

Grau en Matemàtiques

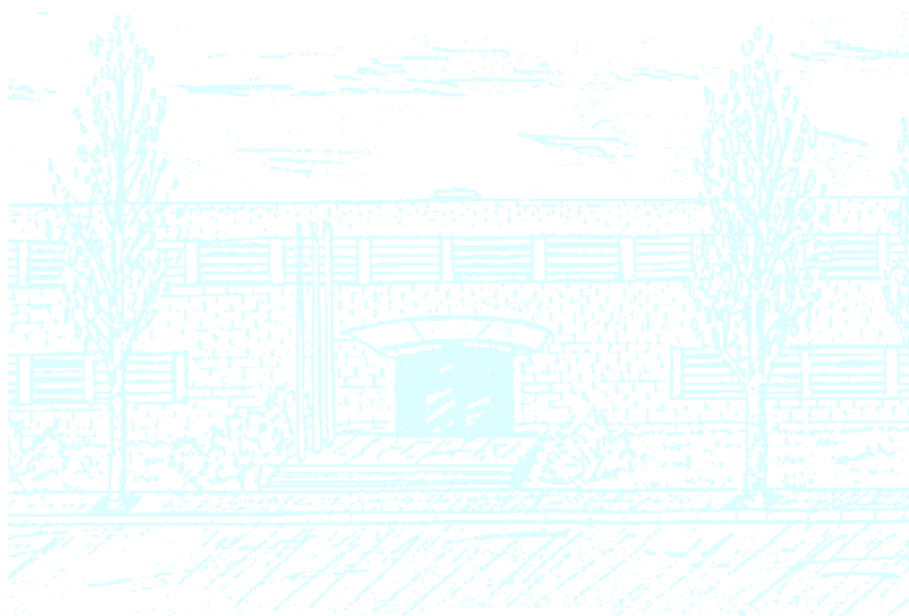
Títol: Models Epidèmics amb Dependència Temporal

Autor: Xènia Casassas i Sayols

**Directors: Antoni Guillamon i Grabolosa,
Joaquim Puig i Sadurní**

Departament: Matemàtica Aplicada I, UPC

Convocatòria: 2015-16



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat de Matemàtiques i Estadística

AGRAÏMENTS

Agraeixo als tutors del treball Joaquim Puig i
Toni Guillamon el seu recolzament, ajuda i
dedicació durant la realització d'aquest projecte.

Índex

1	Introducció	3
2	La grip	4
3	Introducció als models epidèmics simples	6
3.1	Formulació dels model determinista <i>SIR</i>	6
3.1.1	Model <i>SIR</i> sense demografia	7
3.1.2	Model <i>SIR</i> amb demografia	8
3.2	Mortalitat induïda per la infecció i models <i>SI</i>	11
3.2.1	Mortalitat durant la infecció	11
3.2.2	Mortalitat al final del període d'infecció	13
3.3	Model <i>SIS</i> sense període d'immunitat	14
3.4	Model <i>SIRS</i> amb immunitat minvant	14
3.5	Model amb un període latent: <i>SEIR</i>	15
3.6	Resum dels models	16
4	Models forçats temporalment	17
4.1	Context històric	17
4.2	Modelització del forçament temporal	18
4.2.1	Forçament temporal en malalties infeccioses infantils	18
4.2.2	Model <i>SEIR</i> amb forçament temporal	22
5	Anàlisi d'un model <i>SIRS</i> enfocat a la grip	24
5.1	Anàlisi i resolució numèrica	24
5.1.1	Resolució numèrica del sistema	25
5.1.2	Punts d'equilibri i anàlisi d'estabilitat del sistema autònom	26
5.2	Anàlisi del sistema no autònom	27
5.3	Estudi de la relació amplitud-període	29
5.4	Continuació del sistema respecte paràmetres	30
5.4.1	Variació del període d'infecció	30
5.4.2	Variació de l'amplitud del forçament temporal β_1	32
5.4.3	Exponents de Lyapunov i bifurcacions	33
6	Conclusions	34

Capítol 1

Introducció

Des que tenim ús de raó intentem entendre tot el que ens envolta i les matemàtiques són una bona eina per intentar plasmar-ho i estudiar-ho en gran mesura. Un dels camps on s'observa amb notorietat aquest fet és el de la biologia i la medicina quan s'intenta explicar el comportament de diversos fenòmens mitjançant la modelització i la comparació d'aquesta amb els resultats experimentals. Quan hi ha concordància entre el model i els fets, aleshores es pot acceptar la teoria com a vàlida, però fins que no es dona el cas, un model és formular i reformular en funció de les discrepàncies de cadacú.

En el cas de la medicina i de l'epidemiologia en particular, la utilització de models per intentar predir el comportament, l'expansió i propagació de malalties infeccioses està cada cop més present. Tot i que intentar predir la transmissió d'infeccions pot arribar a ser realment complicat degut als múltiples factors que hi incideixen, es poden realitzar aproximacions bastant fidels i que estan en millora contínua. Les dades que s'empren per estimar els paràmetres d'aquests models solen ser dades d'epidèmies passades.

Una de les malalties que afecten cada any arreu del món és la grip, una infecció greu en molts casos i amb una mortalitat que varia àmpliament d'un any a un altre. Alguns col·lectius com la gent gran o els malalts crònics en són víctimes habituals. Com a conseqüència de les seves característiques és molt difícil, per no dir impossible d'eradicar, per aquest motiu, l'objectiu principal del seu estudi, com el de la majoria d'infeccions, és minimitzar el seu efecte i això comença per entendre com es transmet i propaga mitjançant la formulació de models i la seva anàlisi.

Aquest treball es centra en la modelització determinista de malalties infeccioses amb l'objectiu d'entendre, principalment, el cas de la grip.

Capítol 2

La grip

Tal i com la defineix el departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, la grip és una malaltia respiratòria vírica els símptomes de la qual són febre elevada, tos, mal de cap i malestar general. La majoria dels afectats no són casos greus i en una o dues setmanes es recuperen sense la necessitat de rebre un tractament específic.

En les persones amb un sistema immunitari més dèbil com són els infants molt petits, la gent gran, les persones amb malalties greus i les persones amb diverses malalties cròniques, la grip pot provocar complicacions greus que requereixen actuacions concretes.

Cal tenir en compte que al tractar-se d'una malaltia vírica, el millor que es pot fer és intentar prevenir-la tant seguint unes bones pràctiques d'higiene com amb una vacunació anual.

El virus de la grip té la particularitat que pateix mutacions any rere any, i per tant, l'antigen al qual s'enfronta el nostre organisme no pot ser conegut, cosa que fa que no es pugui produir una resposta immediata del sistema immunitari. Això fa que cada tardor, que és quan comencen a aparèixer els primers brots, tota la població sigui susceptible a la infecció, encara que l'hagi patit l'any anterior. És aquest el motiu pel qual les vacunacions són anuals.

La transmissió de la malaltia es produeix a través de les partícules infectades que expulsa el malalt al tossir i que poden ser inspirades per altres persones que, d'aquesta manera, queden exposades al virus. Una altra forma de propagació pot ser a través de les mans infectades que entren en contacte amb el nas o la boca.

Es distingeixen dos grans tipus de grip, l'estacional i l'epidèmica. En el cas de la primera, les condicions més favorables a la reproducció del virus són climes secs i temperatures baixes, de manera que a l'hemisferi nord del planeta l'època de major infecció és d'octubre a març. El virus pot conservar la seva capacitat infectiva durant una setmana dins el cos humà, durant un mes a 0°C i si la temperatura és inferior es pot allargar aquest període. Aquest és el tipus en el qual ens centrarem al llarg del treball. La grip epidèmica es produeix de manera imprevisible cada cert temps com a conseqüència de mutacions antigèniques i que pot afectar territoris molt diferents simultàniament i canviar el perfil de les persones amb més risc. Un exemple d'aquesta classe de grip és el brot de grip A (H1N1) que es va produir al 2009-10.

Durant els mesos de tardor i hivern el Pla d'informació de les infeccions respiratòries agudes a Catalunya (PIDIRAC) fa un seguiment del nombre de persones afectades (casos)

per la grip, de les visites als centres sanitaris i de la mortalitat. Això permet adequar la disponibilitat dels recursos als hospitals i centres d'atenció primària dintre del Pla integral d'urgències de Catalunya.

A la gràfica de la Figura 2.1 es pot comprovar com efectivament la temporada de grip s'inicia a la tardor i que és a l'època de més fred on es dona una major nombre de casos.

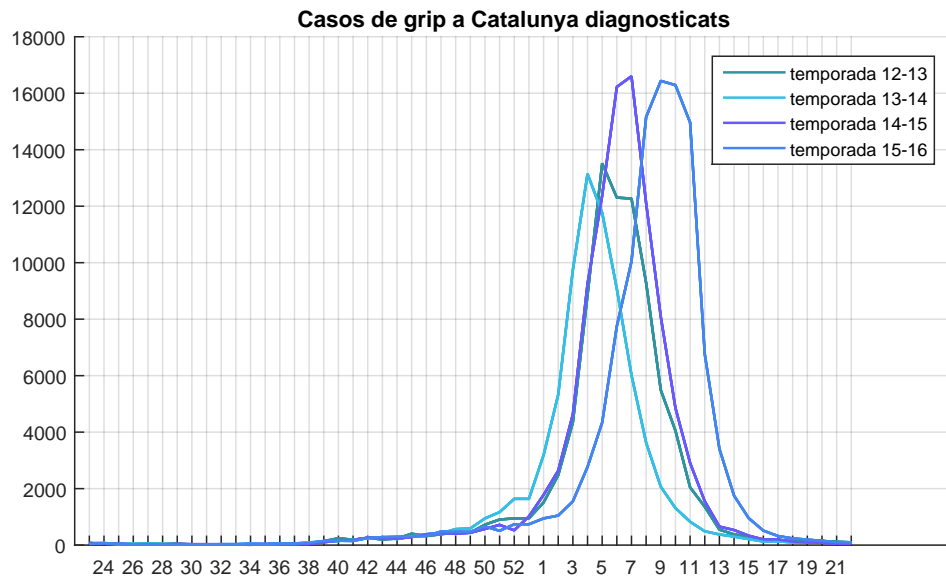


Figura 2.1: A partir de les dades recollides per l'Insitut Català de la Salut observem l'evolució de la grip al llarg d'una temporada (des de la setmana 23 fins la 22 de l'any següent).

A l'hora de classificar les malalties infeccioses podem fer-ho en quatre grans grups en funció de:

- La forma transmissió: directa o indirecta (amb vectors).
- El tipus d'antigen: microparàsit o macroparàsit.

Notem que la grip és una malaltia infecciosa transmesa per virus, és a dir, per microparàsits i de forma directa. En els capítols que segueixen ens centrarem bàsicament en estudiar els models epidèmics per aquestes característiques.

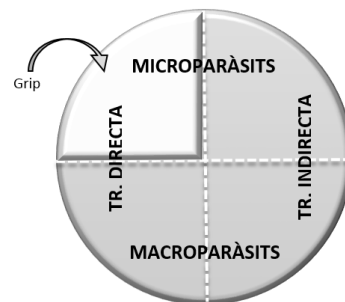


Figura 2.2: Classificació del tipus de malalties infeccioses.

Capítol 3

Introducció als models epidèmics simples

L'objectiu de la modelització en epidemiologia és, principalment, entendre el predomini i la distribució de malalties infeccioses juntament amb altres factors que en determinen la incidència, la difusió i la persistència. Per poder dur a terme aquest propòsit, els experts es concentren en els hostes categoritzant-los d'acord amb l'estat d'infecció al que es troben com per exemple *susceptibles*, *exposats*, *infectats* i *recuperats*.

Per començar amb els models més simples ignorarem els individus *exposats* a més de moltes heterogeneïtats com les diferents susceptibilitats d'infecció, la variació en la resposta immunològica o la transmissibilitat.

A continuació s'exposen diferents models explicats per M. J. Keeling i P. Rohani [1] per ordre creixent de complexitat.

3.1 Formulació dels model determinista *SIR*

Les malalties infeccioses es classifiquen en *agudes* (amb una resposta immunològica relativament ràpida) i *cròniques* (duren llargs períodes).

En el cas més simple (ometent els hostes exposats), només tenim dues transicions a avaluar: $S \rightarrow I$ i $I \rightarrow R$. Per les infeccions agudes, s'ha observat que el temps que perdura l'estat d'infecció es pot estimar amb un valor mitjà a partir de dades estadístiques. En termes de modelització direm que és la probabilitat d'un individu de passar de l'estat infectat al recuperat.

El pas $S \rightarrow I$ clarament involucra la transmissió de la malaltia, que ve determinada per tres factors: el predomini d'infectats, l'estructura de contacte de la població i la probabilitat de transmissió donat un contacte.

Per explicar aquestes relacions entre les diferents categories d'individus definim:

- λ = *força d'infecció*, és la mesura de susceptibilitat dels individus a contraure una infecció.
- X, Y i Z = nombre d'individus de les classes S, I i R respectivament.

- N = nombre total d'individus de la població.

Intuïtivament, és fàcil veure que la força d'infecció és proporcional al nombre d'infectats. Degut a això ens trobem davant de dues possibilitats: $\lambda = \beta Y/N$ o $\lambda = \beta Y$ (depenent de la variació de la població); on β és el producte de l'índex de contacte i la probabilitat de transmissió.

És important diferenciar aquestes suposicions en termes del contacte entre la població.

- **Transmissió dependent de la freqüència:** reflecteix la situació on el nombre de contactes no depèn de la mida de la població, sinó que depèn de les limitacions socials. És apropiada per als patògens transmesos a través de vectors i pels que tenen una estructura de contacte heterogènia.
- **Transmissió dependent de la densitat:** suposa que el nombre de contactes entre individus augmenta o disminueix amb la mida de la població. Normalment és més aplicable a malalties d'animals i plantes.

Aquesta diferència esdevé important quan hi ha grans canvis en la mida de la població.

3.1.1 Model *SIR* sense demografia

Per introduir el model d'equacions és més fàcil considerar una "població tancada", sense variacions demogràfiques. Simplificarem la notació denotant $S = X/N$, $I = Y/N$ i $R = Z/N$ la proporció de cada classe.

Amb la premisa que els factors que determinen al transmissió i la recuperació de la malaltia són constants i per tant, no varien amb el temps, obtenim les següents equacions:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I.\end{aligned}\tag{3.1.1}$$

El paràmetre γ s'anomena *índex de recuperació*, tot i que normalment es considera el seu invers $1/\gamma$ que indica la mitjana del període d'infecció.

Notem que $S + I + R = 1$; per tant, sabent S i I podem calcular R . Les equacions anteriors tenen per condicions inicials: $S(0) > 0$, $I(0) > 0$ i $R(0) = 0$.

Tot i la simplicitat del model, no es pot resoldre analíticament.

El fenomen llindar Considerant la segona equació del sistema (3.1.1) de la forma

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta S - \gamma),\tag{3.1.2}$$

si la fracció de susceptibles inicial ($S(0)$) és menor que γ/β , aleshores $\frac{dI}{dt} < 0$ i la infecció desapareix. Aquest fenomen és conegut com a "*fenomen llindar*" perquè la proporció inicial d'individus susceptibles ha de sobrepassar aquest llindar crític.

Podem interpretar l'invers de γ/β com la proporció de reproducció bàsica ($\beta/\gamma = R_0$), que mesura el potencial reproductiu màxim. Es pot reescriure el fenomen llindar en funció de R_0 afirmant que el patògen es pot estendre si $R_0 > 1$. El valor de R_0 depèn de cada malaltia i de la població d'hostes, a més d'estar definit de manera diferent en cada model.

Esgotament epidèmic Un altre aspecte del model *SIR* a tenir en compte és el comportament asimptòtic. Dividim la primera equació de (3.1.1) entre la tercera:

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\beta S}{\gamma} = -R_0 S \quad (3.1.3)$$

i integrant respecte R obtenim:

$$S(t) = S(0)e^{-R(t)R_0} \quad (3.1.4)$$

assumint que $R(0) = 0$. Per tant, a mesura que la malaltia evoluciona, el nombre de susceptibles disminueix i el de recuperats augmenta.

Recordant que $S + I + R = 1$ i que l'epidèmia finalitza quan $I = 0$, podem reescriure el comportament de l'equació anterior com:

$$S(\infty) = 1 - R(\infty) = S(0)e^{-R(\infty)R_0} \quad (3.1.5)$$

$$\Rightarrow 1 - R(\infty) - S(0)e^{-R(\infty)R_0} = 0 \quad (3.1.6)$$

on $R(\infty)$ és la proporció d'individus recuperats que, evidentment, coincideix amb la proporció de població infectada.

3.1.2 Model *SIR* amb demografia

Fins ara hem considerat que la velocitat de difusió de la malaltia era suficientment ràpida per ignorar els naixements i les morts, però si estem interessats en estudiar la persistència de l'epidèmia a llarg termini i la seva dinàmica endèmica, aleshores els processos demogràfics esdevindran importants. En particular, el factor més important és el nombre de nous susceptibles a través dels naixements.

La manera més simple d'introduir demografia en el model *SIR* de l'apartat anterior és considerar que els hostes tenen una mitjana de vida de $1/\mu$ anys; per tant, l'índex que indica la probabilitat d'un individu de morir és μ .

Històricament s'ha considerat que μ també indica la proporció de naixements, de manera que la població total no varia amb el temps ($\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$). Afegint aquestes noves hipòtesis al model descrit per les equacions (3.1.1) tenim:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu - \beta SI - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I - \mu I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R. \end{aligned} \quad (3.1.7)$$

Abans de continuar avançant, és útil establir l'expressió per R_0 en aquest model. Observant curiosament la segona equació del sistema (3.1.7) veiem que el paràmetre β representa

la taxa de transmissió per infectat i els termes negatius ens indiquen que la mitjana de temps d'un individu infectat és de $1/(\gamma + \mu)$ unitats de temps. Si assumim que tota la població és susceptible ($S=1$), aleshores:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}. \quad (3.1.8)$$

S'ha demostrat que aquest model és molt útil per quatre motius:

1. Establir la prevalència de la malaltia al punt d'equilibri.
2. Determinar les condicions necessàries per a l'estabilitat de l'equilibri endèmic.
3. Identificar la dinàmica oscil·latòria subjacent.
4. Predir el llindar del nivell de vacunació necessari per erradicar la malaltia.

Estat d'equilibri Per poder estudiar què pot succeir eventualment, busquem els punts crítics del sistema i n'estudiem l'estabilitat.

És fàcil veure que el punt $(S^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0)$ és un cas d'equilibri ja que no hi ha presència de malaltia. Establir un equilibri endèmic requereix una mica més d'esforç. Per fer-ho, primer iguaem l'equació de la variació d'infectats a zero:

$$\beta SI - (\gamma + \mu)I = 0. \quad (3.1.9)$$

Podem suposar que $I \neq 0$ (ja que en cas contrari seria el cas trivial esmentat), aleshores:

$$\begin{aligned} \beta S - (\gamma + \mu) &= 0, \\ S^* &= \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0}. \end{aligned} \quad (3.1.10)$$

Substituint el valor de S^* a l'equació (3.1.7) i igualant-la a zero obtenim:

$$\begin{aligned} \mu - \beta \frac{1}{R_0} I - \mu \frac{1}{R_0} &= 0, \\ \beta \frac{1}{R_0} I &= \mu \left(1 - \frac{1}{R_0} \right), \\ I^* &= \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1). \end{aligned} \quad (3.1.11)$$

Utilitzant ara la condició $S^* + I^* + R^* = 1$ podem concloure que el punt d'equilibri endèmic és:

$$(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1), 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1) \right). \quad (3.1.12)$$

Propietats de l'estabilitat i dinàmica oscil·latòria Per estudiar l'estabilitat del sistema analitzem el comportament dels punts crítics calculats a l'apartat anterior. Com que no és un problema lineal, el linealitzarem mitjançant la jacobiana del sistema, que n'és una bona aproximació. Aleshores, si el nostre model és de la forma:

$$\frac{dx}{dt} = F(t, x), \quad \text{on } x = (S, I, R) \in \mathbb{R}^3$$

tenim que la jacobiana és:

$$JF(t, x) = \begin{pmatrix} -\mu - \beta I & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}.$$

Procedim ara a l'anàlisi de cadascun dels punts crítics.

- En el punt $(S^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0)$,

$$JF(t, x^*) = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

que té per polinomi característic $P(\lambda) = (\lambda + \mu)^2(\lambda - \beta + \gamma + \mu)$. Aleshores és fàcil veure que les arrels de P són $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu < 0$ i $\lambda_3 = \beta - (\gamma + \mu)$, per això veiem que el punt $(S^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0)$ és asimptòticament estable si $\lambda_3 < 0$, és a dir, si $\frac{\beta}{\gamma + \mu} = R_0 < 1$, cosa que concorda amb la definició del paràmetre R_0 .

- En el punt $(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)\right)$,

$$JF(t, x^*) = \begin{pmatrix} -\frac{\beta\mu}{\gamma + \mu} & -(\gamma + \mu) & 0 \\ \frac{\beta\mu}{\gamma + \mu} - \mu & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

que té per polinomi característic $P(\lambda) = (\lambda + \mu)(\lambda^2 + \frac{\beta\mu}{\gamma + \mu}\lambda + \mu(\beta - \gamma - \mu))$, les arrels del qual són:

$$\lambda_1 = -\mu < 0$$

$$\lambda_2 = -\frac{R_0\mu}{2} + i\sqrt{\frac{1}{AG} - \frac{(\mu R_0)^2}{4}}$$

$$\lambda_3 = -\frac{R_0\mu}{2} - i\sqrt{\frac{1}{AG} - \frac{(\mu R_0)^2}{4}}$$

i $Re(\lambda_2) = Re(\lambda_3) < 0$ (on $A = \frac{1}{\mu(R_0 - 1)}$ i $G = \frac{1}{\mu + \gamma}$). Per tant, es tracta d'un punt asimptòticament estable si $R_0 > 1$.

El fet que els valors propis dominants siguin complexos conjugats ($\lambda_{2,3}$) ens indica que la solució s'aproxima al punt d'equilibri amb una dinàmica oscil·latòria que té per període (T) l'invers de la part complexa dels valors propis multiplicats per 2π :

$$T \sim 2\pi\sqrt{AG}$$

Edat mitjana d'infecció Quan tractem amb infeccions reals, un dels indicadors principals del seu predomini és l'edat mitjana dels hostes infectats A , i si és possible contraure la malaltia més d'una vegada ens centrarem en l'edat de la primera infecció.

Per calcular el promig d'edat en què els susceptibles són infectats, podem aproximar aquest terme prenent l'expressió (3.1.7) a l'equilibri i calculant la mitjana de temps que un individu resta susceptible, que equival al temps mitjà entre el naixement i el moment en què es contrau la infecció. Ignorant el petit terme de mortalitat independent de la malaltia, el període mitjà en què un individu és susceptible és aproximadament l'invers de la força d'infecció, per tant: $\frac{1}{\beta I^*}$. Substituint I^* per l'expressió trobada abans obtenim:

$$A \approx \frac{1}{\mu(R_0 - 1)}. \quad (3.1.13)$$

Aquesta equació es pot reformular com $R_0 - 1 \approx \frac{L}{A}$ on $L := 1/\mu$ és l'esperança de vida de l'hoste.

3.2 Mortalitat induïda per la infecció i models SI

Fins ara, hem considerat infeccions essencialment benignes, és a dir, que no s'associen a un elevat risc de mortalitat. Malauradament, dia a dia ens trobem amb moltes infeccions que poden arribar a ser letals i que tenen un gran potencial d'estudi ja que és de primordial importància aconseguir pal·liar-les o eradicar-les definitivament. Alguns exemples en podrien ser la malària, el xarampió, la SARS o la febre del dengue entre altres.

La primera idea per modelitzar aquestes malalties és afegir un terme que indiqui la probabilitat de morir al model SIR explicat en el punt anterior, per tant, afegir un terme $-mI$ a la segona equació del sistema (3.1.7) on m és la taxa de mortalitat induïda per la infecció per individus infectats. Tot i semblar una bona opció, aquest seria un terme complicat d'interpretar biològicament o d'estimar amb dades, per això és preferible pensar amb la probabilitat ρ de cada individu de la classe d'infectats de morir abans d'esdevenir recuperat o de morir per causes naturals. Aleshores, amb l'objectiu de transformar aquesta probabilitat en el terme m esmentat prendrem $\frac{\rho}{1-\rho}(\gamma + \mu) = m$. Matemàticament, això es tradueix com:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\gamma + \mu)I - \frac{\rho}{1-\rho}(\gamma + \mu)I = \beta SI - \frac{\gamma + \mu}{1-\rho}I \quad (3.2.1)$$

i l'equació referent a la variació d'individus susceptibles romandrà igual que al model SIR . Notem que ρ prendrà valors entre 0 i 1, i que si s'aproxima molt a la unitat, llavors els individus infectats moriran quasi instantàniament.

3.2.1 Mortalitat durant la infecció

A partir d'ara, com que estem considerant infeccions mortals, no podem seguir assumint que la població total és una quantitat fixa. Tot i això, si que prendrem un valor ν constant de naixements que afegirem a l'equació de la classe de susceptibles, que quedarà de la forma següent:

$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI - \mu S. \quad (3.2.2)$$

Ara, el fet que la mida de la població N pugui variar, suposa que necessitem pensar el terme de transmissió βSI amb més detall i per tant, tindrem en compte la diferència entre

la transmissió dependent de la freqüència o de la densitat. La tria d'aquest mecanisme de transmissió pot afectar significativament la dinàmica del sistema.

Transmissió dependent de la densitat

Quan tractem amb un tipus de transmissió que depèn de la densitat de població, considerarem el cas en què el nombre total d'aquesta població N decreix degut a la mortalitat induïda per la infecció. Això fa que les interaccions entre els individus es redueixin. En aquest cas de transmissió que depèn del nombre d'individus, els nous casos de malalts que sorgeixen vénen definits per βXY .

Fixem-nos ara en la variació de N : $\frac{dN}{dt} = \nu - \mu N$, que en absència de malaltia tendeix a: $N \rightarrow \frac{\nu}{\mu}$. Repetint un anàlisi similar al que hem fet amb el model *SIR*, podem veure que el sistema torna tenir dos punts d'equilibri:

- Absència d'infecció: $(X^*, Y^*, Z^*) = (\frac{\nu}{\mu}, 0, 0)$.
- Equilibri endèmic:

$$\begin{aligned} X^* &= \frac{\mu + \gamma}{\beta(1 - \rho)} = \frac{\nu}{\mu R_0}, \\ Y^* &= \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), \\ Z^* &= \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1), \end{aligned} \tag{3.2.3}$$

i per tant,

$$N^* = \frac{\nu}{\mu R_0} [1 + (1 - \rho)(R_0 - 1)].$$

En aquest cas, $R_0 = \frac{\beta(1-\rho)\nu}{(\mu+\gamma)\mu}$ conté el terme $(1 - \rho)$ que fa que es tingui en compte la reducció del període d'infectivitat. La condició de viabilitat de la malaltia, ve donada per $Y^* > 0$, condició que es tradueix en $R_0 > 1$, tal i com hem vist anteriorment, i per tant, si $\rho > 0$, aleshores el patògen ha de tenir un elevat índex de transmissió per unitat de període d'infecció ($\frac{\beta}{\mu+\gamma}$) per romandre en equilibri endèmic, comparat amb una infecció similar però que sigui benigna.

Transmissió dependent de la freqüència

En el cas en què la transmissió depèn de la freqüència de població, el càlcul és més complicat. Recordant que X i Y són el nombre d'individus susceptibles i infectats aleshores el terme que ens defineix la transmissió de la malaltia ve donat per $\beta \frac{XY}{N}$.

Anteriorment, quan hem tractat aquest cas, empràvem $S = X/N$ i $I = Y/N$ de manera que la notació quedés més comprensible a primera vista. En aquesta secció, però, no utilitzarem aquest canvi ja que N varia amb el temps i no resultaria apropiat.

El sistema resultant després d'insertar aquestes modificacions és:

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= \nu N - \beta \frac{XY}{N} - \mu X, \\ \frac{dY}{dt} &= \beta \frac{XY}{N} - \frac{\gamma + \mu}{1 - \rho} Y, \\ \frac{dN}{dt} &= \nu - \mu N.\end{aligned}\tag{3.2.4}$$

Si seguim amb el mateix estudi que hem realitzat quan parlàvem de densitat d'individus, no ens ha de sorprendre que existeixin dos punts d'equilibri. En la situació que no hi ha presència de patògen, el punt d'equilibri és exactament el mateix que en el cas anterior. Amb el càlcul del punt d'equilibri endèmic, és fàcil veure que:

$$X^* = \frac{\nu(1 - \rho)(\gamma + \mu)}{\mu(\beta(1 - \rho) - \mu\rho - \gamma\rho)} = \frac{N^*}{R_0} \Rightarrow S^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta(1 - \rho)} = \frac{1}{R_0},\tag{3.2.5}$$

$$Y^* = \frac{\nu\beta(1 - \rho)^2 - \nu(\mu + \gamma)(1 - \rho)}{(\mu + \gamma)(\beta(1 - \rho) - \mu\rho - \gamma\rho)} \Rightarrow I^* = \frac{\mu}{\beta(1 - \rho)}(R_0 - 1),\tag{3.2.6}$$

$$N^* = \frac{\beta\nu(1 - \rho)^2}{\mu(\beta(1 - \rho) - \mu\rho - \gamma\rho)} = \frac{\nu}{\mu} \left(\frac{R_0(1 - \rho)}{R_0 - \rho} \right).\tag{3.2.7}$$

Una altra vegada, tornem a tenir que la infecció només serà viable per $R_0 > 1$.

Notem que si comparem aquest últim model amb el *SIR* que utilitza fraccions de població descrit a la secció 3.1.2, l'equilibri endèmic i les propietats d'estabilitat varien considerablement, especialment quan la mortalitat és elevada, ja que la diferència és el factor $(1 - \rho)$ que apareix ara als denominadors de S^* i I^* .

3.2.2 Mortalitat al final del període d'infecció

Una les dificultats que presenta l'equació (3.2.1) esdevé quan l'índex de mortalitat és molt elevat ja que suposa una reducció considerable del temps d'infecció.

En alguns casos volem considerar malalties en què la mortalitat succeeix al final del període d'infecció, aleshores, el sistema d'equacions proposat a continuació podria ser l'adequat:

$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI - \mu S,\tag{3.2.8}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\gamma + \mu)I,\tag{3.2.9}$$

$$\frac{dR}{dt} = (1 - \rho)\gamma I - \mu R.\tag{3.2.10}$$

Per aquest model que considera la mortalitat també és important triar degudament i de manera precisa la forma de transmissió (com en el cas anterior).

3.3 Model *SIS* sense període d'immunitat

Els models anteriors (*SI* i *SIR*) consideren que o bé els infectats moren o esdevenen immunes a llarg termini. Malgrat això, hi ha moltes malalties que no disposen d'una immunitat de llarga durada després de patir-les.

Per les malalties que es poden contraure diverses vegades al llarg de la vida (a les quals no es pot ser immune o bé es perd la immunitat al cap d'un temps no gaire llarg) ens centrarem en el model anomenat *SIS*, ja que tant bon punt l'individu es recupera de la infecció esdevé susceptible un altre cop. Aquests models estan descrits per només un parell d'equacions:

$$\frac{dS}{dt} = \gamma I - \beta SI, \quad (3.3.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I. \quad (3.3.2)$$

I anàlogament a com hem definit anteriorment les variables S i I , tenim: $S + I = 1$. En aquest exemple tan simple s'ignora la demografia.

Substituïm ara $S = 1 - I$ a l'equació (3.3.2) i la simplifiquem per obtenir:

$$\frac{dI}{dt} = (\beta - \beta I - \gamma)I = \beta I \left(\left(1 - \frac{1}{R_0} \right) - I \right), \quad (3.3.3)$$

on $R_0 = \beta/\gamma$ com hem fet servir habitualment. Aquesta equació és equivalent a l'equació logística que descriu la densitat depenent del creixement de la població en ecologia. El punt d'equilibri d'aquesta equació es dona quan $I^* = 1 - 1/R_0$ que ens retorna a $S^* = 1/R_0$ i, per tant, el punt d'equilibri serà estable sempre que $R_0 > 1$.

3.4 Model *SIRS* amb immunitat minvant

Els models *SIR* i *SIS* són dos models molt extrems (amb immunitat total o sense immunitat), però podem considerar un cas intermig *SIRS* on la immunitat dura només un cert període de temps i aleshores l'individu passa de l'estat de recuperat a susceptible una altra vegada. Això es tradueix en el següent model:

$$\frac{dS}{dt} = \mu + \omega R - \beta SI - \mu S,$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (3.4.1)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \omega R - \mu R,$$

on ω és l'índex que indica quan un individu recuperat perd la immunitat i esdevé susceptible.

No és sorprenent que la dinàmica d'aquest model proporcioni una transició entre el *SIR* quan $\omega = 0$ i el *SIS* quan $\omega \rightarrow \infty$. Tal i com hem comentat anteriorment, $R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$ i es requereix que $R_0 > 1$ per obtenir una solució endèmica estable plausible.

En aquest cas, també és possible obtenir l'amortiment de les oscil·lacions a partir del punt d'equilibri endèmic tal i com hem vist a la Secció 2.1.2 amb el model *SIR*. El període d'aquestes oscil·lacions ve donat per:

$$T = \frac{4\pi}{\sqrt{4(R_0 - 1)\frac{1}{G_I G_R} - \left(\frac{1}{G_R} - \frac{1}{A}\right)^2}},$$

on $A = \frac{\omega + \mu + \gamma}{(\omega + \mu)(\beta - \gamma - \mu)}$ és un altre cop l'edat mitjana de la primera infecció, $G_I = \frac{1}{\gamma + \mu}$ el temps mitjà d'infecció i $G_R = \frac{1}{\omega + \mu}$ és el temps mitjà en què un individu és classificat com a recuperat.

3.5 Model amb un període latent: *SEIR*

Per acabar de refinar el model cal tenir en compte que el procés de transmissió a vegades consta d'una incubació inicial de pocs patògens. En aquest punt l'hoste està contagiada de la malaltia però amb un nombre tan mínim de patògens que no la pot transmetre. Els individus en aquest estat els anomenarem exposats E . Afegint aquesta variable al model *SIR* explicat anteriorment i suposant que la duració del període en què el patògen està en estat latent ve donat per $1/\sigma$ tenim:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta SI - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= \beta SI - \mu E - \sigma E, \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \mu I - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R,\end{aligned}\tag{3.5.1}$$

i com abans, veiem que $S + E + I + R = 1$.

L'anàlisi dels punts d'equilibri i l'estabilitat ens porta, com en els casos anteriors, a una solució on no hi ha infecció $(S^*, E^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0, 0)$ i a un punt endèmic amb més interès que ve donat per:

$$S^* = \frac{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)}{\beta\sigma} = \frac{1}{R_0},\tag{3.5.2}$$

$$E^* = \frac{\mu(\mu + \gamma)}{\beta\sigma}(R_0 - 1),\tag{3.5.3}$$

$$I^* = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1),\tag{3.5.4}$$

$$R^* = 1 - S^* - E^* - I^*.\tag{3.5.5}$$

L'expressió de R_0 en aquest cas és lleugerament diferent degut a la mort d'alguns individus mentre pertanyen a la classe d'exposats. Tot i això, aquesta diferència sovint és negligible ja que es pot considerar que $\sigma/(\mu + \sigma) \sim 1$ i per tant recuperem la mateixa expressió de $R_0 = \beta/(\gamma + \mu)$ que al model *SIR*.

3.6 Resum dels models

MODEL	R_0	COMENTARIS
SIR sense demografia	β/γ	El factor de transmissió i el període d'infecció són inversament proporcionals
SIR amb demografia	$\beta/(\gamma + \mu)$	Apareix la taxa demogràfica μ que es relaciona de manera inversa amb el factor de transmissió
SI (mortalitat durant el període d'infecció)	$\frac{\beta(1-\rho)\nu}{(\mu + \gamma)\mu}$	Destaca l'aparició de la probabilitat de mortalitat
SIR (mortalitat al final del període d'infecció)	$\beta/(\gamma + \mu)$	-
SIS amb immunitat	β/γ	-
SIRS amb immunitat minvant	$\beta/(\gamma + \mu)$	-
SEIR amb un període latent	$\frac{\beta\sigma}{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)}$	Com que $\frac{\sigma}{(\mu + \sigma)} \sim 1$ podem considerar $R_0 = \beta/(\gamma + \mu)$

Capítol 4

Models forçats temporalment

Els factors que influeixen en la transmissió de malalties infeccioses, generalment, són factors que varien al llarg de l'any i que es comporten més o menys periòdicament d'una temporada a la següent. Per aquest motiu, considerar una transmissió constant no seria la millor aproximació a la realitat.

En aquest capítol veurem com la variació estacional de paràmetres actua com un mecanisme de forçament temporal i n'estudiarem les conseqüències dinàmiques. Per fer-ho ens seguirem centrant amb les explicacions de M. J. Keeling i P. Rohani [1] juntament amb els resultats publicats per S. Altizer, A. Dobson, P. Hudson, M. Pascual i P. Rohani [2].

4.1 Context històric

L'any 1929, H. E. Soper [3] va notar que les dades sobre el xarampió extretes d'una població de mida gran, tot i complir les hipòtesis del model *SIR*, mostraven una gran amplitud d'epidèmia recurrent amb alts i baixos molt pronunciats que contrasten amb la dinàmica d'equilibri que es predeia i que hem vist en el capítol anterior. A partir d'aquí va decidir estimar la taxa de transmissió relativa mensualment. La metodologia que va utilitzar es va centrar en

$$\frac{\text{Casos en aquest interval}}{\text{Casos en l'últim interval}} \sim \frac{\text{Nombre de susceptibles ara}}{\text{Equilibri del nombre de susceptibles}},$$

que es pot traduir com:

$$\left(\frac{C_{t+1}}{C_t} \right)^\alpha = k_\theta \frac{X_{t+1}}{X^*},$$

on C_t representa el nombre de casos en l'interval de temps $[t, t+1]$, X_t el nombre de susceptibles en l'interval t , X^* l'equilibri de susceptibles, α relaciona el temps real d'infecció amb l'escala de dades i k_θ és el factor que representa la influència de l'estacionalitat. Centrant-se en aquest últim, Soper va veure que en els mesos d'estiu l'estimació d'aquest paràmetre era molt baixa i que augmentava dràsticament al principi de la tardor. Això podia ser degut a factors com l'inici de les vacances i el retrobament escolar, que no es tenien en compte en el primer model *SIR* proposat.

La feina de Soper va ser continuada pels estudis de London i Yorke (1973) [4], que també estaven interessats en explorar les influències estacionals de la transmissió de malalties i estimar la taxa mitjana de transmissió mensual pel xarampió, les galteres i la varicel·la a la

ciutat de Nova York des del 1935 al 1972. La clau de la seva anàlisi es basava en observar que el nombre de susceptibles X_p era igual en el pic de tots els brots. Matemàticament, el nombre d'infectats assoleix un màxim ($\frac{dY}{dt} = 0$) i per tant, a partir del model *SIR*:

$$\beta XY/N - \gamma Y = 0,$$

$$X = \frac{\gamma N}{\beta}.$$

Per tant, remarquem que la taxa de transmissió β i la durada del període d'infecció $1/\gamma$ són inversament proporcionals.

4.2 Modelització del forçament temporal

Hi ha múltiples factors ambientals poden variar la biologia tant dels patògens com la dels humans de manera periòdica. Això és degut a què són factors amb les mateixes característiques any rere any. A part dels ambientals, també cal tenir en compte la periodicitat de l'ésser humà a l'hora de relacionar-se (en climes temperats, aglomeracions de gent a l'hivern i dispersió durant els mesos d'estiu).

Estudiar la variació de R_0 és un bon mètode per saber com l'estacionalitat afecta la dinàmica dels sistemes. Per a patògens de transmissió directa, el valor de R_0 depèn del producte del terme de transmissió β i la durada del període d'infecció. D'aquests dos factors el que ha rebut més atenció i sobre el qual s'han fet més estudis és el primer. Un dels principals problemes als quals ens enfrontem a l'hora d'analitzar la transmissió és que els múltiples mecanismes que s'han d'incloure per modelitzar-la no solen variar de manera sincronitzada. Un altre terme que varia en el temps però que es té en menys consideració és el de la immunitat, que pot alterar les probabilitats de pre-contacte i la duració del període d'infecció.

4.2.1 Forçament temporal en malalties infeccioses infantils

Seguint els estudis iniciats per Soper, Bailey(1975) [5] va proposar la següent variació del model *SIR*:

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta(t)SI, \quad (4.2.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t)SI - \gamma I, \quad (4.2.2)$$

on $\beta(t)$ representa l'índex de transmissió, que Bailey va prendre com:

$$\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos(\omega t)), \quad (4.2.3)$$

amb β_0 que denota la mitjana de transmissió, β_1 l'amplitud de l'estacionalitat i ω el període de forçament. En aquest model, la taxa bàsica de reproducció ve donada per $R_0 = \frac{\beta_0}{\gamma}$, que és el valor de $\beta(t)$ quan $\beta_1 = 0$ i que denota la mitjana de transmissió.

Per examinar ara la dinàmica de petites pertorbacions al voltant del punt d'equilibri del model sense forçament ($(S^*, I^*) = (\gamma/\beta, \mu/\gamma)$) i suposant una petita amplitud d'estacionalitat ($\beta_1 \ll 1$) [6], considerem $S = S^*(1+x)$ i $I = I^*(1+y)$ i substituïm aquestes expressions a l'equació (4.2.1):

$$\frac{d(S^*(1+x))}{dt} = \frac{dS^*}{dt}(1+x) + S^* \frac{dx}{dt} = \mu - \beta(t)S^*(1+x)I^*(1+y),$$

$$\begin{aligned}
-\gamma \frac{\beta'(t)}{\beta(t)^2}(1+x) + \frac{\gamma}{\beta(t)} \frac{dx}{dt} &= -\mu(x+y+xy), \\
\frac{\gamma}{\mu\beta(t)} \frac{dx}{dt} &= -x-y-xy + \frac{\gamma\beta'(t)}{\mu\beta(t)^2}(1+x),
\end{aligned} \tag{4.2.4}$$

i a l'equació (4.2.2):

$$\begin{aligned}
\frac{d(I^*(1+y))}{dt} &= \beta(t)S^*(1+x)I^*(1+y) - \gamma I^*(1+y), \\
\frac{\mu}{\gamma} \frac{dy}{dt} &= \mu(x+xy), \\
\frac{1}{\gamma} \frac{dy}{dt} &= x+xy.
\end{aligned} \tag{4.2.5}$$

Ara passem a linealitzar el sistema al voltant del punt d'equilibri (S^*, I^*) , considerant que x i y són petites quantitats. Ignorant els termes xy , que representen pertorbacions quadràtiques respecte x i y , ens queda el sistema:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\frac{\mu\beta(t)}{\gamma}(x+y) + \frac{\beta'(t)}{\beta(t)}(1+x) \\ \frac{dy}{dt} = \gamma x \end{cases} \tag{4.2.6}$$

Derivant la segona equació del sistema (4.2.6) i substituint la x per $\frac{1}{\gamma} \frac{dy}{dt}$ tenim:

$$\begin{aligned}
\frac{d^2y}{dt^2} &= \gamma \frac{dx}{dt} = \gamma \left(-\frac{\mu\beta(t)}{\gamma}(x+y) + \frac{\beta'(t)}{\beta(t)}(1+x) \right) = -\mu\beta(t)(x+y) + \frac{\gamma\beta'(t)}{\beta(t)}(1+x) \\
\frac{d^2y}{dt^2} &= \left(-\frac{\mu\beta(t)}{\gamma} + \frac{\beta'(t)}{\beta(t)} \right) \frac{dy}{dt} - \mu\beta(t)y + \frac{\gamma\beta'(t)}{\beta(t)} \\
\frac{d^2y}{dt^2} + \left(\frac{\mu\beta(t)}{\gamma} - \frac{\beta'(t)}{\beta(t)} \right) \frac{dy}{dt} + \mu\beta(t)y &= \frac{\gamma\beta'(t)}{\beta(t)}
\end{aligned} \tag{4.2.7}$$

Substituint $\beta(t)$ per la seva expressió amb $\cos(\omega t)$ a l'equació (4.2.7) i recordant la definició de R_0 en el cas autònom: $R_0 = \frac{\beta_0}{\gamma}$, obtenim:

$$\begin{aligned}
\frac{d^2y}{dt^2} + \left(\frac{\mu\beta_0(1+\beta_1 \cos(\omega t))}{\gamma} + \frac{\beta_0\beta_1\omega \sin(\omega t)}{\beta_0(1+\beta_1 \cos(\omega t))} \right) \frac{dy}{dt} + \mu\beta_0(1+\beta_1 \cos(\omega t))y &= -\frac{\gamma\beta_0\beta_1\omega \sin(\omega t)}{\beta_0(1+\beta_1 \cos(\omega t))} \Rightarrow \\
\Rightarrow \frac{d^2y}{dt^2} + \left(\mu R_0(1+\beta_1 \cos(\omega t)) + \frac{\beta_1\omega \sin(\omega t)}{1+\beta_1 \cos(\omega t)} \right) \frac{dy}{dt} + \mu\beta_0(1+\beta_1 \cos(\omega t))y &= -\frac{\gamma\beta_1\omega \sin(\omega t)}{1+\beta_1 \cos(\omega t)}
\end{aligned}$$

Finalment, tenint en compte que $\beta_1 \ll 1$, l'expressió anterior s'aproxima a:

$$\frac{d^2y}{dt^2} + \mu R_0 \frac{dy}{dt} + \mu\beta_0 y = -\gamma\beta_1\omega \sin(\omega t) \tag{4.2.8}$$

La solució d'aquesta equació és de la forma $M \sin(\omega t + \phi)$ i ens proporciona el període i l'amplitud de les oscil·lacions en funció del terme d'estacionalitat. Imposant que sigui solució de l'equació diferencial de segon ordre (4.2.8) podem trobar l'expressió de l'amplitud:

$$-M\omega^2 \sin(\omega t + \phi) + \mu R_0 M \omega \cos(\omega t + \phi) + \mu\beta_0 M \sin(\omega t + \phi) = -\gamma\beta_1\omega \sin(\omega t)$$

$$(\mu\beta_0 M - M\omega^2)(\sin(\omega t) \cos \phi + \cos(\omega t) \sin \phi) + \\ + \mu R_0 M \omega (\cos(\omega t) \cos \phi - \sin(\omega t) \sin \phi) + \gamma \beta_1 \omega \sin(\omega t) = 0$$

$$[M(\mu\beta_0 - \omega^2) \cos \phi - M\mu R_0 \omega \sin \phi + \gamma \beta_1 \omega] \sin(\omega t) + \\ + [M(\mu\beta_0) \sin \phi + \mu R_0 M \omega \cos \phi] \cos(\omega t) = 0.$$

Com que s'ha de complir per qualsevol temps t , cada un dels termes ha de ser igual a 0. Per tant, podem posar l'expressió anterior en forma del sistema següent:

$$\begin{bmatrix} \mu\beta_0 - \omega^2 & -\mu R_0 \omega \\ \mu R_0 \omega & \mu\beta_0 - \omega^2 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} M \cos \phi \\ M \sin \phi \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\gamma \beta_1 \omega \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (4.2.9)$$

Sigui D el determinant de la matriu del sistema, aleshores:

$$M \cos \phi = \frac{1}{D} (-\gamma \beta_1 \omega (\mu\beta_0 - \omega^2))$$

$$M \sin \phi = \frac{1}{D} (\gamma \beta_1 \omega (\mu R_0 \omega))$$

Finalment,

$$M = (M \cos \phi + M \sin \phi)^{\frac{1}{2}} = \frac{1}{D} ((\gamma \beta_1 \omega (\mu\beta_0 - \omega^2))^2 + (\gamma \beta_1 \omega (\mu R_0 \omega))^2)^{\frac{1}{2}},$$

és a dir,

$$M = \frac{1}{D} \gamma \beta_1 \omega D^{\frac{1}{2}} \quad \text{on } D = (\mu\beta_0 - \omega^2)^2 + (\mu R_0 \omega)^2$$

$$M = \beta_1 \omega \gamma \frac{1}{\sqrt{(\mu\beta_0 - \omega^2)^2 + (\omega \mu R_0)^2}}. \quad (4.2.10)$$

Si observem la fórmula de l'amplitud M (4.2.10), notem que és directament proporcional a l'amplitud d'oscil·lació β_1 i inversament proporcional a la durada el període d'infecció $1/\gamma$.

Conseqüències dinàmiques de l'estacionalitat

El primer estudi de l'afectació de l'estacionalitat en la dinàmica del sistema el va dur a terme Klaus Dietz (1976) [7]. Dietz va analitzar l'estabilitat del model SIR :

$$\frac{dX}{dt} = \mu N - \left(\beta(t) \frac{Y}{N} + \mu \right) X, \quad (4.2.11)$$

$$\frac{dY}{dt} = \beta(t) X \frac{Y}{N} - (\gamma + \mu) Y, \quad (4.2.12)$$

amb $\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos(2\pi t))$ definida anteriorment per Bailey.

Utilitzant el raonament de l'estudi dels punts d'equilibri de l'apartat 3.1.2 és fàcil veure que la freqüència endògena d'oscil·lació F ve donada per l'expressió:

$$F = \frac{2\pi}{T} = \sqrt{\mu(\mu + \gamma)(R_0 - 1) - \left(\frac{\mu R_0}{2} \right)^2} \quad (4.2.13)$$

A la Taula 4.1 es pot notar la proximitat entre el període d'oscil·lació natural i el període

del forçament i a la Figura 4.1 es pot observar com en els casos del xarampió, la varicel·la, la rubèola i la grip, el període de forçament s'aproxima molt al d'oscil·lació natural $T = (2\pi/F)$.

	Període d'oscil·lació natural	Període de forçament
Xarampió	2.0988	2.0334
Varicel·la	3.2924	3.1416
Rubèola	4.4141	4.0277
Grip	2.4525	2.4353

Taula 4.1: Comparació entre el període d'oscil·lació i el període de forçament del xarampió, la varicel·la, la rubèola i la grip. Dades extretes de la Figura 4.1.

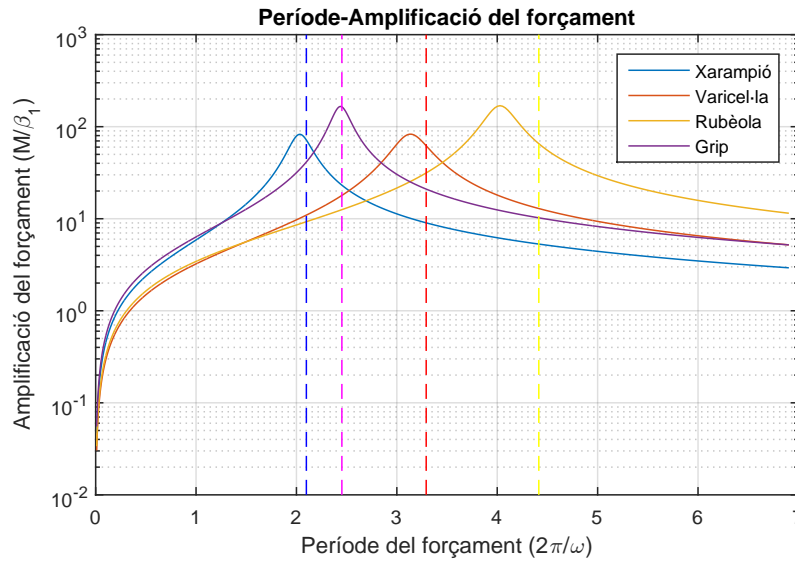


Figura 4.1: Amplificació de petits forçaments en tres malalties infeccioses. Notem que els pics ens l'amplificació estan prop del període natural d'oscil·lació, $2\pi/F$. ($\mu = 0.02$ per any. Xarampió: $1/\gamma = 13$ dies, $R_0 = 17$; Varicel·la: $1/\gamma = 20$ dies, $R_0 = 11$; Rubèola: $1/\gamma = 18$ dies, $R_0 = 6$); Grip: $1/\gamma = 11$ dies, $R_0 = 10$).

Pels casos en què el període natural d'oscil·lació del model SIR s'aproxima al del forçament estacional ($F \approx \omega$), Dietz va senyalar que s'observa una *ressonància harmònica* tot l'amplitud d'oscil·lació pot haver incrementat considerablement.

D'altra banda, per diferents valors enters de ω/F també és possible que el forçament exciti una *ressonància subharmònica*, que dona lloc a unes oscil·lacions amb període natural més gran que el del forçament. Aquest fenomen pot succeir quan el període d'oscil·lació natural ($1/F$) s'apropa a un enter múltiple del període del forçament ($1/\omega$).

Per acabar, volem notar que a partir de l'equació (4.2.13), podem relacionar el període d'oscil·lació T amb el període d'infecció $1/(\mu + \gamma)$ i l'edat mitjana d'infecció A , que recordem que és $1/(\mu(R_0 - 1))$:

$$A = (\gamma + \mu) \frac{T^2}{\omega^2}. \quad (4.2.14)$$

4.2.2 Model *SEIR* amb forçament temporal

Una extensió amb forçament temporal del model *SEIR* consisteix en afegir una variació estacional tant a la transmissió de patògens β com a la variació de la població μ , tal i com proposa Altizer [2], i llavors ens resulta un sistema com el següent:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu(t) - \beta(t)SI - \mu(t)S, \\ \frac{dE}{dt} &= \beta(t)SI - \sigma E - \mu(t)E, \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \gamma I - \mu(t)I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu(t)R,\end{aligned}\tag{4.2.15}$$

on

$$\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos(2\pi t)), \quad \mu(t) = \mu_0(1 + \mu_1 \cos(2\pi t))$$

Notem a la Figura 4.2 que fortes fluctuacions en els naixements ($\mu_1 = 1$), generen oscil·lacions més febles en el nombre d'infectats que una petita variació en el període de transmissió ($\beta_1 = 0.1$).

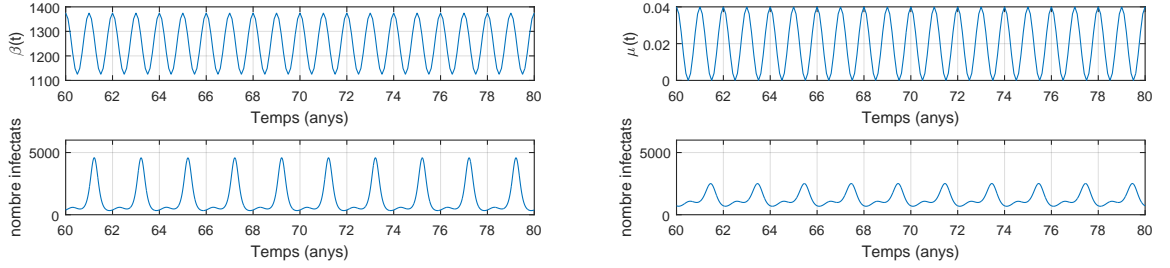


Figura 4.2: A la figura de l'esquerra observem els resultats de mantenir la demografia $\mu = \mu_0$ constant i a la figura de la dreta els resultats de mantenir la transmissió $\beta = \beta_0$ constant. (Paràmetres: $\mu_0 = 0.02$, $\mu_1 = 1$, $\beta_0 = 1250$, $\beta_1 = 0.1$, $N = 10^6$, $\gamma = 73$, $\sigma = 45.625$).

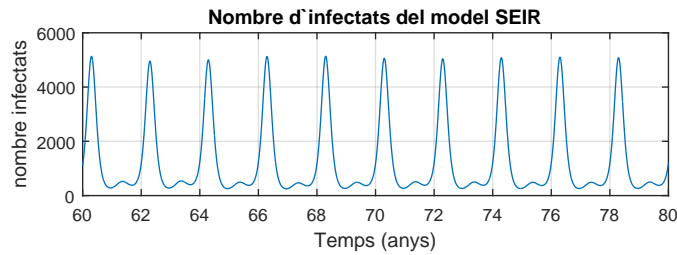


Figura 4.3: Nombre d'infectats amb els paràmetres $\mu = \mu_0(1 + \mu_1 \cos(2\pi t))$ i $\beta = \beta_0(1 + \beta_1 \cos(2\pi t))$.

Com era d'esperar observant el camp que defineix el sistema diferencial, la classe d'infectats segueix una funció periòdica, concretament de període 2. Aquest doblament del període

es pot veure representat a la Figura 4.3 amb una oscil·lació pronunciada inicialment i una més petita a continuació. Cal remarcar que aquest comportament periòdic s'assoleix després de deixar passar un període transitori, diferent en cada un dels conjunts de paràmetres, ja que no és fins un cert temps que l'equació mostra el caràcter asimptòtic.

Tal i com s'ha comentat, quan es té una amplitud d'oscil·lació petita en el terme d'infecció ($\beta_1 = 0.1$) i la demografia es manté constant ($\mu = \mu_0 = 0.2$), la variació en el nombre d'infectats és més pronunciada que en el cas en què considerem que la demografia de la mateixa població no és constant amb una amplitud d'oscil·lació elevada ($\mu_1 = 1$) i en canvi, l'índex de transmissió sí que és fix ($\beta = \beta_0 = 1250$). A la Figura 4.4 podem observar fàcilment aquest comportament.

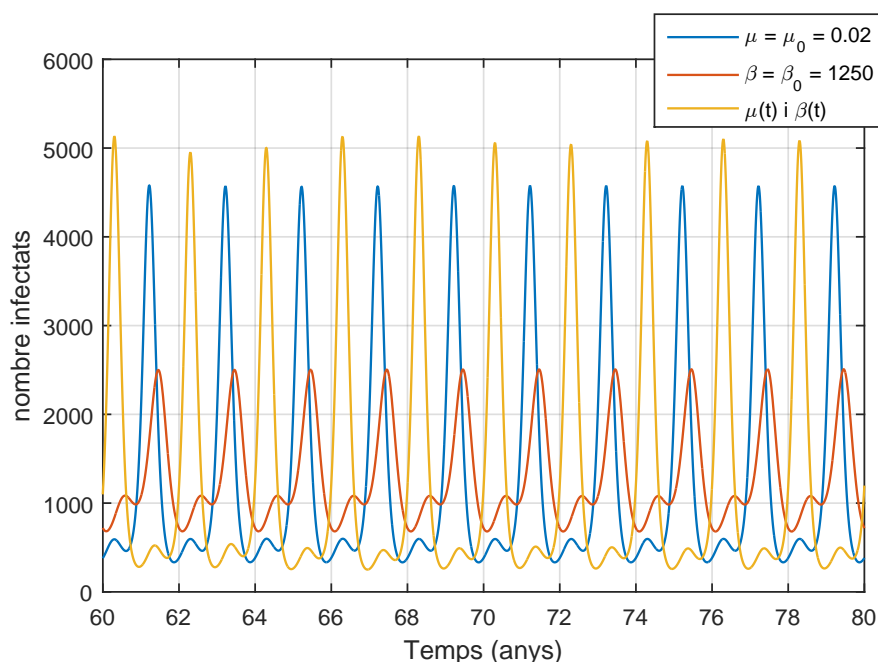


Figura 4.4: Comparació de la variació del nombre d'infectats pels diferents valors de μ i β : (1) $\mu = \mu_0$ i $\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos(2\pi t))$; (2) $\beta = \beta_0$ i $\mu(t) = \mu_0(1 + \mu_1 \cos(2\pi t))$; (3) $\mu(t) = \mu_0(1 + \mu_1 \cos(2\pi t))$ i $\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos(2\pi t))$.

Capítol 5

Anàlisi d'un model *SIRS* enfocat a la grip

La incidència de la grip i les seves oscil·lacions estacionals és un fenomen les causes del qual no s'han esclarit actualment, malgrat que s'han formulat diverses hipòtesis. Sembla que, d'entrada, aquestes oscil·lacions depenen d'una funció que ocasiona canvis estacionals en la taxa de transmissió β del virus, però encara està per descobrir de forma precisa quins aspectes climàtics, biològics i socials afecten aquesta transmissió i de quina manera.

Al llarg d'aquest capítol veurem les característiques d'un sistema pensat per modelitzar la grip tenint en compte el període d'infectivitat, la tipologia de transmissió, la duració de la immunitat i l'època on es concentren el major nombre de casos. Analitzarem la seva dinàmica i estudiarem la continuació de paràmetres referents a la classe d'infectats.

5.1 Anàlisi i resolució numèrica

El sistema seguit en aquesta anàlisi és el proposat per J. Dushoff, J.B. Plotkin, S.A. Levin i D.J.D. Earn, [8] que es tracta d'un model *SIRS*, sense considerar variacions demogràfiques, definit com:

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= \frac{N - X - Y}{L} - \beta(t) \frac{XY}{N}, \\ \frac{dY}{dt} &= \beta(t) \frac{XY}{N} - \frac{Y}{D},\end{aligned}\tag{5.1.1}$$

on X, Y són el nombre d'indivius susceptibles i infectats respectivament, N el nombre d'indivius total a la població de manera que $N = X + Y + Z$. En aquest model L , indica la duració mitjana de la immunitat (en anys) i D el període d'infecció mitjà (en anys). Finalment, prenem $\beta(t)$ tal com l'hem definit anteriorment (4.2.3). Amb aquestes definicions, és fàcil veure el significat de cada terme del sistema d'equacions:

- $\frac{N-X-Y}{L} = \frac{Z}{L}$: Nombre d'indivius que passen de l'estat recuperat a susceptible cada any, és a dir, que han passat el període d'immunitat.
- $\beta(t) \frac{XY}{N}$: Nombre d'indivius susceptibles que s'infecten per contacte amb altres infectats.
- $\frac{Y}{D}$: Nombre d'indivius que han passat la infecció al llarg de l'any i, per tant, els classificarem com a recuperats.

Per completar el sistema podríem afegir una equació, redundant, que ens indiqués la variació en el nombre d'individus recuperats. Fixant-nos amb els termes acabats de descriure veiem que aquesta equació seria:

$$\frac{dZ}{dt} = \frac{Y}{D} - \frac{Z}{L};$$

per tant,

$$\frac{dZ}{dt} = \frac{Y}{D} - \frac{N - X - Y}{L}. \quad (5.1.2)$$

5.1.1 Resolució numèrica del sistema

En el món real és molt difícil trobar una equació diferencial que modelitzi un comportament i a més a més es pugui resoldre analíticament. És per això que els mètodes numèrics són un factor important a l'hora d'obtenir resultats que es puguin analitzar i dels quals treure'n conclusions.

En el cas que ens pertoca, aquest model *SIRS* es tracta d'un sistema de dues equacions diferencials de primer ordre no lineal, i per tant, no podem esperar trobar una solució explícita.

Per veure el comportament de la infecció al llarg del temps, resollem el sistema amb un mètode numèric de la família dels *Runge-Kutta* d'ordre 4, concretament amb el mètode proposat per *Dormand-Prince* tal com mostra la Figura 5.1. Aquests càlculs es poden dur a terme amb el codi 6.4 de Matlab adjunt a l'annex.

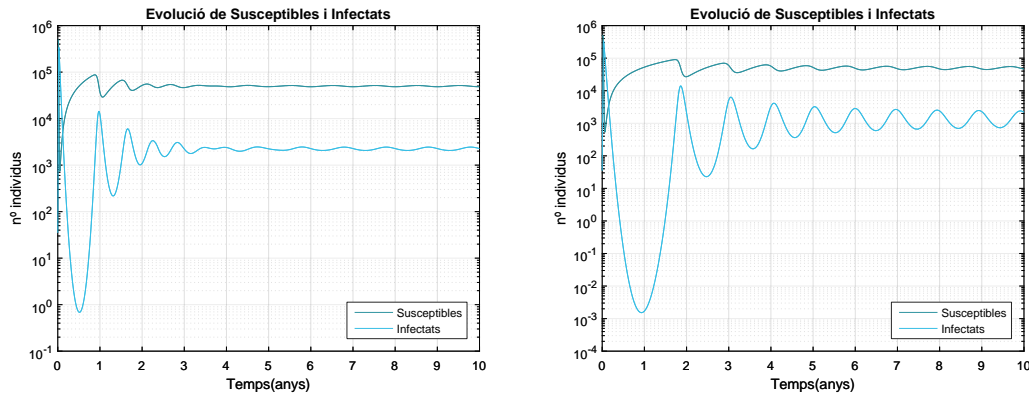


Figura 5.1: Aproximació, segons el model (5.1.1), de la variació en 10 anys del nombre d'individus susceptibles i infectats d'una població de $5 \cdot 10^5$ habitants. Dades: $L = 4$, $D = 0.02$, $\beta_0 = 500$, $\beta_1 = 0.02$ per al panell de l'esquerra i $L = 8$, $D = 0.025$, $\beta_0 = 400$, $\beta_1 = 0.02$ per al panell de la dreta.

De cares a imposar les condicions inicials i poder il·lustrar els fenòmens, hem suposat que la població consta de 35 persones infectades i 499965 susceptibles. Notem que en un primer instant es produeix un augment important en el nombre d'infectats, que després va oscil·lant de manera periòdica anualment i amb oscil·lacions cada vegada més esmorteïdes. Aquest comportament de les solucions és degut a la falta d'immunitat i, per tant, d'individus recuperats en el moment inicial i l'aparició d'aquests durant el transcurs del temps.

Finalment, tal i com es pot apreciar a la Figura 5.1, la solució tendeix a un punt d'equilibri dinàmic on el nombre d'individus de cada categoria es mantindria constant en funció de l'època de l'any.

5.1.2 Punts d'equilibri i anàlisi d'estabilitat del sistema autònom

Analitzem ara el comportament dinàmic del sistema (suposant que es tracta d'un sistema autònom, $\beta(t) = \beta_0$), començant per l'estudi dels seus punts d'equilibri. Volem remarcar que, en aquest cas R_0 està definit per $\beta_0 D$. Resolent les equacions:

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= \frac{N-X-Y}{L} - \beta_0 \frac{XY}{N} = 0, \\ \frac{dY}{dt} &= \beta_0 \frac{XY}{N} - \frac{Y}{D} = 0\end{aligned}\tag{5.1.3}$$

trobem els dos punts següents:

- $(X^*, Y^*)_1 = (N, 0) \rightarrow$ Cas trivial (sense presència d'infectats no hi ha evolució de cap malaltia).
- $(X^*, Y^*)_2 = \left(\frac{N}{\beta_0 D}, \frac{N(D\beta_0 - 1)}{\beta_0(L+D)} \right) \rightarrow$ equilibri endèmic.

El segon punt és el més interessant i del qual en farem l'anàlisi. La matriu jacobiana del sistema en un punt (X, Y) qualsevol, és:

$$J(X, Y) = \begin{pmatrix} -\frac{1}{L} - \beta_0 \frac{Y}{N} & -\frac{1}{L} - \beta_0 \frac{X}{N} \\ \beta_0 \frac{Y}{N} & \beta_0 \frac{X}{N} - \frac{1}{D} \end{pmatrix},\tag{5.1.4}$$

i avaluada en el punt d'equilibri endèmic esdevé:

$$J(X^*, Y^*)_2 = \begin{pmatrix} -\frac{1}{L} - \frac{D\beta_0 - 1}{L+D} & -\frac{1}{L} - \frac{1}{D} \\ \frac{D\beta_0 - 1}{L+D} & 0 \end{pmatrix}.\tag{5.1.5}$$

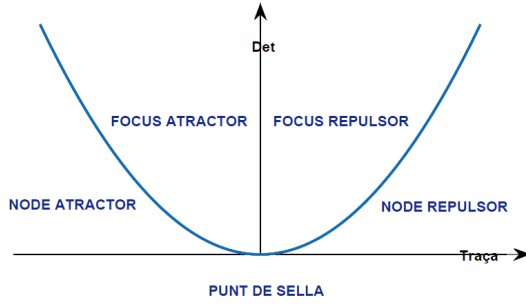
Calculant ara els valors propis de (5.1.5) veurem el comportament local del sistema al voltant del punt $(X^*, Y^*)_2$ i les seves característiques dinàmiques. El polinomi característic de $J(X^*, Y^*)_2$ és:

$$Q(z) = z^2 + z \left(\frac{D(\beta_0 L + 1)}{L(D+L)} \right) + \left(\frac{D\beta_0 - 1}{DL} \right)$$

i per tant, les seves arrels:

$$z_{1,2} = \frac{1}{2} \left[-\frac{D(\beta_0 L + 1)}{L(D+L)} \pm \sqrt{\left(\frac{D(\beta_0 L + 1)}{L(D+L)} \right)^2 - 4 \left(\frac{D\beta_0 - 1}{DL} \right)} \right].$$

Si analitzem la traça i el determinant de la matriu jacobiana avaluada en $(X^*, Y^*)_2$, podem saber de quin tipus de punt d'equilibri es tracta.



$$Tr = -\frac{D(\beta_0 L + 1)}{L(D + L)} < 0$$

$$Det = \frac{D\beta_0 - 1}{DL} > 0 \iff D\beta_0 = R_0 > \frac{1}{D}$$

A partir de la definició de R_0 esmentada a l'inici de la secció i pels valors de la grip que considerarem, $R_0 \in [4, 16]$, i per tant el determinant sempre prendrà valors positius i, com a conseqüència, sempre es tractarà d'un punt atractor.

Figura 5.2: Representació de la paràbola $Det = \frac{1}{4}Tr^2$ que defineix la dinàmica dels punts d'equilibri.

Veiem a continuació com es comporta el punt d'equilibri endèmic amb el segon conjunt de dades dels que hem utilitzat prèviament ($N = 5 \cdot 10^5$, $L = 8$, $D = 0.025$, $\beta_0 = 400$, $\beta_1 = 0.02$). Substituint a l'expressió trobada per aquest punt obtenim $(X^*, Y^*) = (50000, 1401.9)$

Seguint amb el mateix procediment que hem realitzat pel cas general, observem els valors propis de la Jacobiana avaluada en aquest punt, i també el determinant i la traça d'aquesta que són: $z_1 = -0.6232 + 6.6792i$, $z_2 = -0.6232 - 6.6792i$, $Det(J)|_{(X^*, Y^*)} = 45$ i $Tr(J)|_{(X^*, Y^*)} = -1.2465$. Per tant, com que $Det > Tr^2/4$, es tractarà d'un focus atractor, tal i com s'observa a la Figura 5.4.

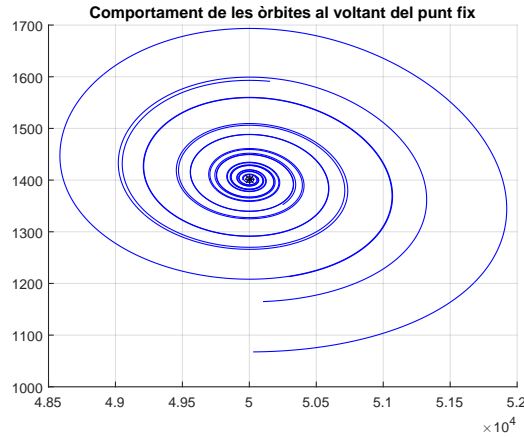


Figura 5.3: Representació de 5 òrbites del sistema al voltant del punt d'equilibri trobat suposant el sistema autònom.

5.2 Anàlisi del sistema no autònom

Com hem pogut notar en la Secció 5.1.1, les solucions són periòdiques i per tant, tindrem òrbites tancades en el pla XY . A continuació, per seguir examinant el comportament dinàmic del sistema ens centrarem en el càlcul d'òrbites periòdiques aplicant coneixements bàsics

de sistemes dinàmics [9]. Una manera de trobar-les és a partir de l'aplicació de Poincaré associada al nostre model.

L'aplicació de Poincaré a temps t , en aquest cas, és una aplicació que, donat un temps t fixat, assigna cada punt $(X_0, Y_0) \in \Omega := \{X, Y \in \mathbb{R}, X, Y \geq 0\}$ a la solució $(X(t), Y(t))$ del sistema (5.1.1) que compleix $(X(t_0), Y(t_0)) = (X_0, Y_0)$. Per tant,

$$\begin{aligned} P_{t_0} : \Omega &\longrightarrow \Omega \\ (X_0, Y_0) &\longmapsto \phi(t, X, Y) \end{aligned}$$

on $\phi(t, X, Y)$ és el flux que passa per (X_0, Y_0) . Amb l'intenció de simplificar els càlculs i la notació, considerarem el temps inicial $t_0 = 0$.

Fixem-nos que si tenim una òrbita τ -periòdica, $(X, Y)(t + \tau) = (X, Y)(t)$, aleshores trobar els punts fixos (X_0, Y_0) de l'aplicació de Poincaré a temps τ ,

$$P(X_0, Y_0) = (X_0, Y_0) = (X, Y)(t_0) = \phi(t_0, X, Y) = \phi(t_0 + \tau, X, Y)$$

és equivalent a determinar les òrbites periòdiques esmentades.

Com que no tenim una expressió explícita del flux $\phi(t, X, Y)$, calcularem l'aplicació de Poincaré numèricament emprant les equacions variacionals de primer ordre.

Les equacions variacionals són les equacions diferencials satisfetes pels funcionals $\frac{\partial^j \phi(t, x)}{\partial x^j}$. Sabent que $\phi(t, x) \in C^r$, la forma més fàcil de derivar les variacionals és a través de derivació successiva tenint en compte que $\frac{d\phi(t, x)}{dt} = F(\phi(t, x))$ i permutar les derivades respecte t per derivades respecte x . Les equacions variacionals de primer ordre són:

$$\frac{d}{dt} \frac{\partial \phi(t, x)}{\partial x} = DF(\phi(t, x)) \frac{\partial \phi(t, x)}{\partial x}, \quad \frac{\partial \phi(t, x)}{\partial x} \Big|_{t=0} = Id$$

que en el nostre cas és:

$$\frac{dM}{dt} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{L} - \beta(t) \frac{Y}{N} & -\frac{1}{L} - \beta(t) \frac{X}{N} \\ \beta(t) \frac{Y}{N} & \beta(t) \frac{X}{N} - \frac{1}{D} \end{pmatrix} M \quad (5.2.1)$$

on

$$M := \begin{pmatrix} \frac{\partial \phi^X(t, X, Y)}{\partial X} & \frac{\partial \phi^X(t, X, Y)}{\partial Y} \\ \frac{\partial \phi^Y(t, X, Y)}{\partial X} & \frac{\partial \phi^Y(t, X, Y)}{\partial Y} \end{pmatrix}.$$

Trobar les variacionals d'ordres superiors comporta un nombre creixent de càlculs. En el nostre cas, en tindrem prou amb les variacionals de primer ordre per trobar la diferencial de l'aplicació de Poincaré.

Tornant a l'objectiu inicial, recordem que estem buscant punts fixos de l'aplicació de Poincaré, és a dir:

$$P(X_0, Y_0) = (X_0, Y_0) \quad \Leftrightarrow \quad G(X_0, Y_0) := (P - Id)(X_0, Y_0) = 0.$$

Amb aquesta definició de l'aplicació G , reduïm el problema de trobar punts fixos a un problema de zeros de funcions, més fàcil de resoldre. D'altra banda, notem que amb les equacions variacionals disposem de:

$$DG(X, Y) = DP(X, Y) - Id.$$

Per tant, si unim el sistema (5.1.1) (que equivaldria a l'equació variacional d'ordre 0) amb aquest últim trobat (5.2.1) i integrem numèricament el sistema de 6 equacions, podrem trobar una solució de P . Seguidament, apliquem el mètode de Newton per trobar zeros de funcions i d'aquesta manera obtindrem el punt fix de l'aplicació de Poincaré.

Seguint els passos descrits i substituint els paràmetres per cada un dels conjunts de valors esmentats a la Figura 5.1 trobem el punt fix de l'aplicació de Poincaré que és $(X^*, Y^*) = (48499, 2270)$ en el primer cas i $(X^*, Y^*) = (46452, 2115)$ en el segon i es correspon amb les òrbites que s'observen seguidament a la Figura 5.4. A l'annex s'adjunta el codi de Matlab amb el procediment d'obtenció de les òrbites periòdiques.

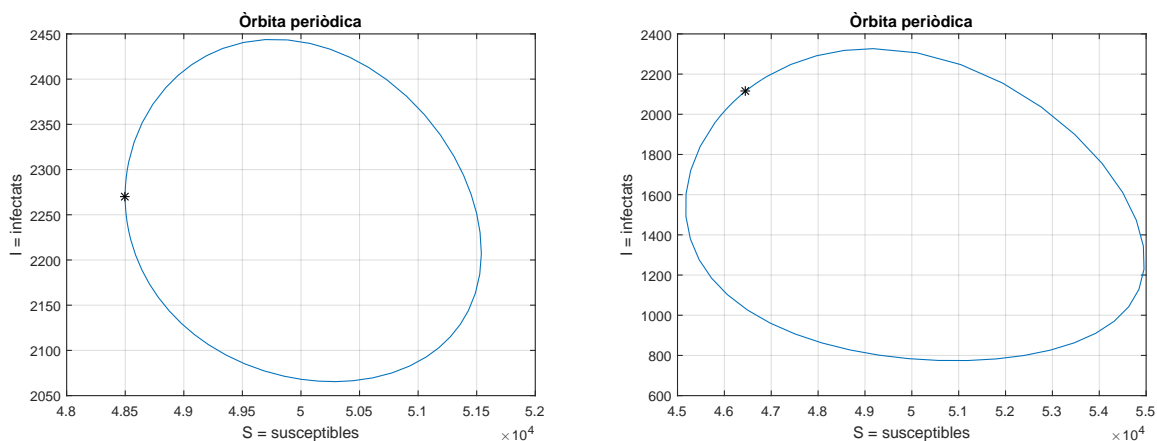


Figura 5.4: Representació en el pla SI de les òrbites del sistema per als conjunts de paràmetres descrits a la Figura 5.1. La gràfica de l'esquerra correspon al primer conjunt de dades i la de la dreta al segon.

5.3 Estudi de la relació amplitud-període

En el sistema autònom (5.1.3), el període endogen de XY al voltant del punt d'equilibri endèmic es pot aproximar per:

$$T \sim 2\pi\sqrt{DL/(R_0 - 1)},$$

anàloga a l'expressió del període comentada. A la Figura 5.5 hem representat la relació entre el període endogen T i l'amplitud de les òrbites periòdiques de l'equilibri endèmic per a un conjunt de paràmetres.

El primer que ens crida l'atenció de la Figura 5.5 és l'augment de l'amplitud quan el període endogen és proper a 1, és a dir, quan s'aproxima al valor del període del forçament temporal. Aquest fet és degut a la ressonància harmònica, que tal i com hem comentat al punt 4.2.1, quan el període d'oscil·lació s'aproxima al període del forçament, aleshores l'amplificació sinusoidal de l'oscil·lació és molt elevada.

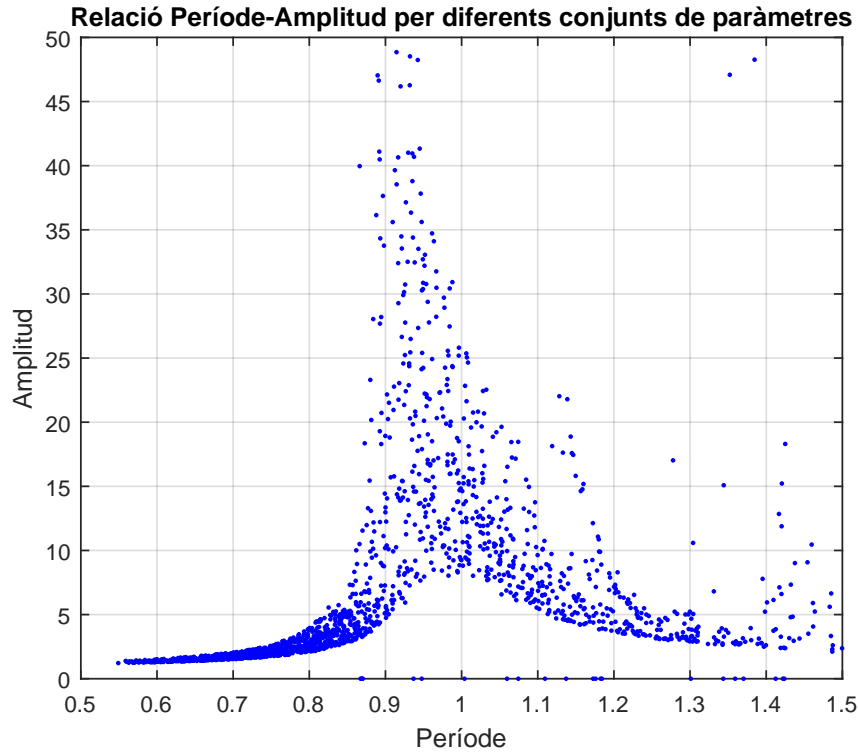


Figura 5.5: Relació entre l'amplitud de les oscil·lacions periòdiques i el període d'oscil·lació del infectats per 2000 conjunts de paràmetres distribuïts entre els valors realistes del sistema (5.1.1): $L \in [4, 8]$ anys, $D \in [6, 10]$ dies, $R_0 \in [4, 16]$ anys, $\beta_1 = 0.4$

5.4 Continuació del sistema respecte paràmetres

Un cop trobades les òrbites periòdiques del punt 5.2, volem veure com es comporten variant lleugerament els paràmetres que afecten la classe d'infectats.

5.4.1 Variació del període d'infecció

El primer paràmetre a considerar és el període d'infecció D , que el farem variar entre 2 i 9 dies aproximadament. Una mostra de les òrbites periòdiques construïdes es pot trobar a la Figura 5.6.

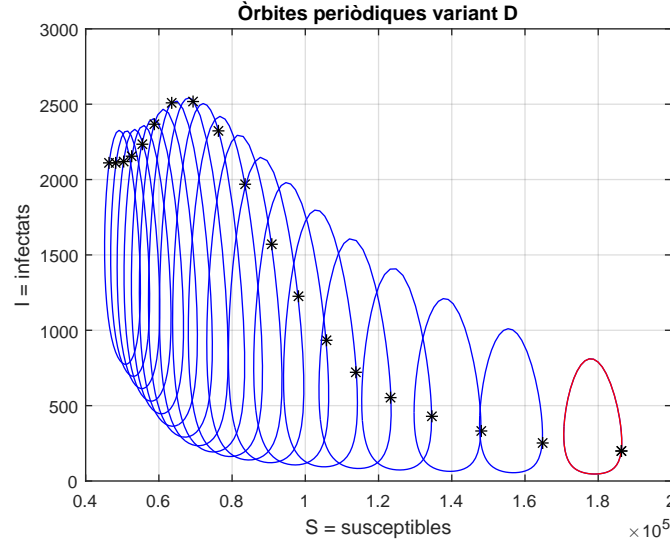


Figura 5.6: Continuació de les òrbites periòdiques del sistema amb el conjunt de dades: $L = 8$, $D \in [0.007, 0.025]$, $\beta_0 = 400$, $\beta_1 = 0.02$. L'òrbita senyalada en vermell indica la que pertany a $D = 0.007$ i el valor de D creix de dreta a esquerra de la gràfica. Els punts destacats mostren el punt fix de l'aplicació de Poincaré trobats que determinen l'òrbita periòdica en cada cas.

Observem a la Figura 5.6 que a mesura que augmenta el període d'infecció D (de dreta a esquerra a la figura 5.6) també augmenta la mida de la classe d'infectats i la seva amplitud d'oscil·lació, i que disminueixen el nombre de susceptibles, com era d'esperar. A més, s'assoleix l'amplitud màxima quan $D = 0.0105$. Com veurem a continuació, el període endogen per aquest valor de D és $T = 1.0180$, és a dir, molt proper a 1.

Una de les possibles traduccions d'això és que quan D ja és prou gran, la infecció es torna endèmica en una subpoblació, fet que explicaria el manteniment o lleuger augment de la mitjana d'infectats i la reducció dràstica de la variabilitat, tot i que s'hauria d'estudiar amb més profunditat.

En relació amb l'apartat 5.1.4, a la Figura 5.7 veiem com es comporta la relació període-amplitud seguint amb la mateixa variació. El període és $T = 2\pi\sqrt{DL/(R_0 - 1)}$ on $R_0 = D\beta_0$; per tant, disminueix quan augmenta D .

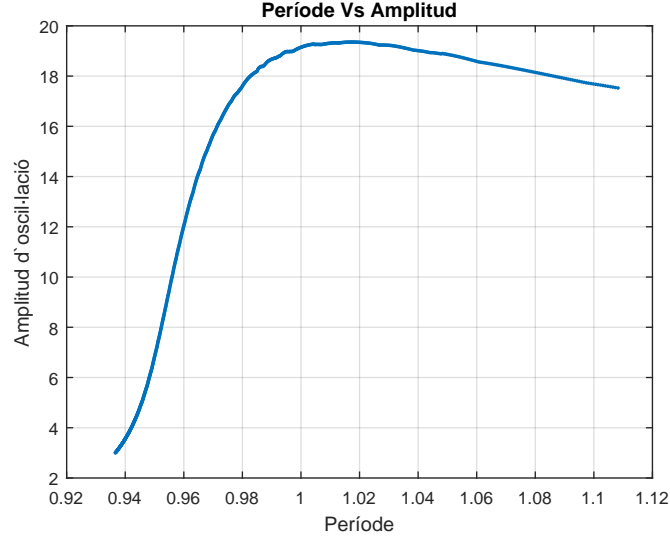


Figura 5.7: Relació entre l'amplitud i el període d'oscil·lació per a la família d'òrbites periòdiques que hem continuat a la Figura 5.6.

Fixem-nos que, tal i com hem vist abans, l'amplitud creix considerablement quan el període s'aproxima a 1. La Figura 5.7 és un cas particular de la Figura 5.5.

5.4.2 Variació de l'amplitud del forçament temporal β_1

La variació de l'amplitud del forçament comporta una variació directa sobre l'amplitud de la classe d'infectats, és a dir, per a valors grans de β_1 obtenim una àmplia oscil·lació d'infectats, mentre que, quan $\beta_1 \rightarrow 0$, el model s'aproxima al model autònom descrit a la Secció 5.2.1 i l'òrbita periòdica tendeix al punt fix trobat abans. Vegeu Figura 5.8.

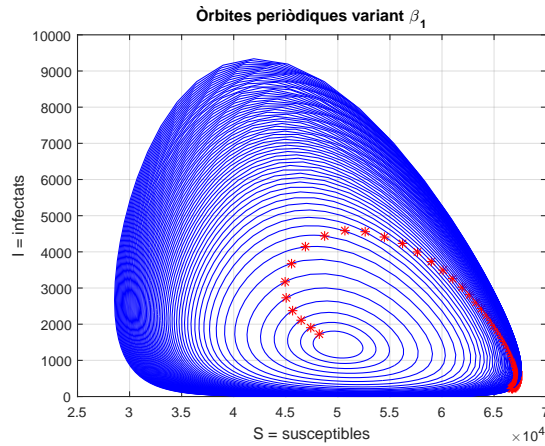


Figura 5.8: Continuació de les òrbites periòdiques del sistema amb el conjunt de dades: $L = 8$, $D = 0.025$, $\beta_0 = 400$, $\beta_1 \in [0.01, 0.35]$. Els punts destacats mostren el punt fix de l'aplicació de Poincaré trobats que determinen l'òrbita periòdica en cada cas.

5.4.3 Exponents de Lyapunov i bifurcacions

Alguns sistemes dinàmics poden mostrar una sensible dependència respecte alguns paràmetres, en el sentit que òrbites properes poden distanciar-se exponencialment ràpid. Aquesta dependència es pot quantificar a través dels exponents de Lyapunov del sistema.

Sigui x_{ϵ_0} la solució del sistema $x' = f(t, x, \epsilon)$ i la solució x_{ϵ_1} tal que $\delta_0 = |x_{\epsilon_0} - x_{\epsilon_1}|$ amb δ_0 petit. Si δ_n separació després de n iteracions, aleshores: $\delta_n \approx \delta_0 e^{n\lambda}$ on λ s'anomena exponent de Lyapunov. Prenent logaritmes:

$$\lambda = \frac{1}{n} \ln \left| \frac{\delta_n}{\delta_0} \right|$$

Una manera de calcular aquests exponents és a partir de l'aplicació de Poincaré. Els exponents de Lyapunov coincideixen amb el logaritme dels valors propis de la matriu diferencial de l'aplicació de Poincaré [9] [10] que, al calcular-la numèricament, també ens donarà una successió numèrica de valors propis, per tant:

$$\lambda_i = \lim_{k \rightarrow \infty} \ln |\Lambda_i^k|,$$

on Λ_i^k és el valor propi i -èssim de la diferencial de Poincaré a la iteració k

També es pot fer la mateixa anàlisi sense prendre logaritmes, és a dir, amb els valors propis de la diferencial. Aquests valors s'anomenen multiplicadors de Lyapunov.

Tornant al nostre model, i per aprofundir una mica més en el tema de l'estabilitat, procedim a analitzar els multiplicadors de Lyapunov per veure el seu comportament respecte els paràmetres D i β_1 .

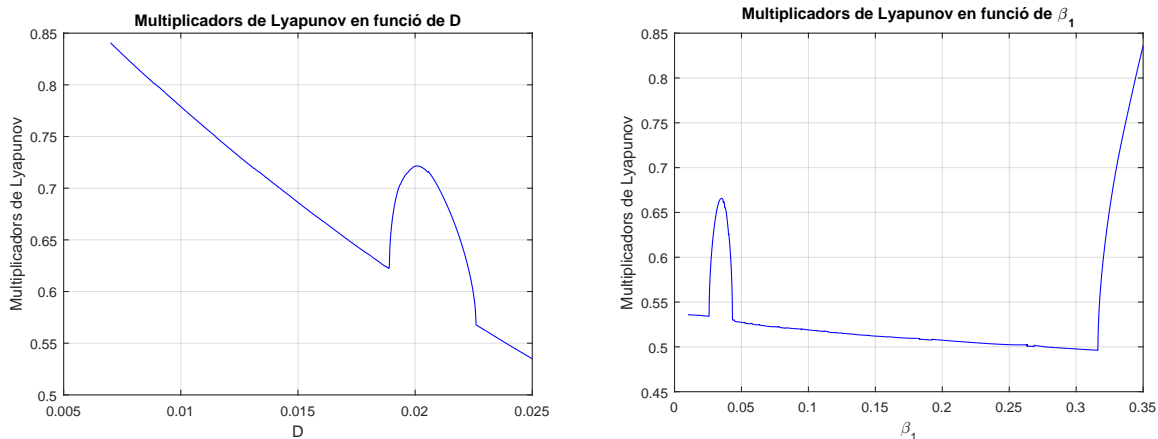


Figura 5.9: Representació dels exponents de Lyapunov en funció de D i β_1 per les dades de la Figura 5.6 i 5.8 respectivament

Observant la Figura 5.9 veiem que pateix un canvi en l'estabilitat quan D s'aproxima a 0.0189 i un altre quan s'aproxima a 0.0226. Tot i això, és un canvi que afecta poc en la dinàmica ja que es tracta del pas de focus a node i de node a focus atractors.

Si ens fixem en la gràfica de la dreta, de la Figura 5.9 notarem que per a valors de β_1 molt petits també es produeix un petit canvi, anàleg a l'esmentat.

Capítol 6

Conclusions

L'intent d'explicar el comportament humà, biològic i ambiental mitjançant fórmules és molt interessant i útil, però a la vegada poc generalitzable i difícil de fer encaixar amb exactitud amb les dades reals. Com hem pogut veure al llarg d'aquest treball, la modelització no és única encara que se segueixin uns mateixos patrons, i cada possible factor a considerar en el model ha d'estar molt estudiat. És per això que és raonable començar per plantejar models molt senzills i poc realistes, i a partir d'aquests, anar afegint complexitat en funció de les diferents variables que puguem tenir.

Respecte als models *SIR* emprats en epidemiologia, hem pogut veure el seu plantejament i formulació, i en alguns casos, un estudi analític amb una mica més de profunditat. També hem pogut observar com afecta el fet que el nombre total d'individus de la població estudiada sigui constant o variï, i les diferents maneres d'expressar els models si considerem el nombre d'individus de cada classe (*susceptibles*, *infectats* o *recuperats*) o si usem les proporcions d'aquestes classes respecte el total. En aquest estudi s'ha hagut de recórrer a tècniques d'anàlisi de sistemes d'equacions diferencials vistos al llarg del grau.

En el cas concret de la grip, hem realitzat un anàlisi del model, centrant-nos en la periodicitat de la infecció any rere any, i hem estudiat també la dependència de les solucions respecte els paràmetres inicials, veient així l'afectació que té cada un d'ells en el model. Per dur a terme aquesta part, s'ha hagut de realitzar un estudi principalment numèric degut a la complexitat del càlcul analític. A més, s'han ampliat els conceptes sobre el camp de les equacions diferencials com són l'ús de l'aplicació de Poincaré o els exponents de Lyapunov juntament amb la interpretació de tots els resultats.

Però encara queden molts aspectes per analitzar i discutir, com per exemple, considerar l'opció que les variables no depenguin només del temps, sinó també de l'espai, cosa que possiblement ens ajudaria a entendre millor el comportament de la infecció. Aquest estudi podria realitzar-se mitjançant, per exemple, autòmats cel·lulars. Una altra direcció en la que es podria continuar és la recerca i precisió dels factors mediambientals que propicien una major o menor presència de patògens i transmissió d'aquests, amb l'objectiu d'aconseguir un model encara més precís.

Bibliografia

- [1] M J Keeling and P Rohani. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, 2007.
- [2] S. Altizer, A. Dobson, P. Hosseini, P. Hudson, M. Pascual, and P. Rohani. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters*, 9(4):467–484, 2006.
- [3] H.E. Soper. The Interpretation of Periodicity in Disease Prevalence. *J. Roy. Stat. Soc. A*, 94, 1929.
- [4] W.P. Yorke, J.A. i London. Rc. *Am. J. Epidemiology*, 98, 1973.
- [5] N T J Bailey. *The mathematical theory of infectious diseases and its implications*. 1975.
- [6] C. Simó. On the analytical and numerical approximation of invariant manifolds, 1990.
- [7] K. Dietz. The Incidence of Infectious Diseases Under the Influence of Seasonal Fluctuations. *Lecture Notes in Biomath*, 11, 1976.
- [8] J. Dushoff, J. B Plotkin, S. A Levin, and D. J. D. Earn. Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004.
- [9] J. Guckenheimer and P.J. Holmes. *Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields*, volume 42. Applied Mathematical Sciences, 1983.
- [10] Xuejun Gao Yuan Yue, Jianhua Xie. Determining Lyapunov spectrum and Lyapunov dimension based on the Poincaré map in a vibro-impact system. *Springer Science+Business Media*, 2011.

Annex

Codi 6.1: Figura 2.1. i representació de les dades de temporades anteriors.

```
1 clear all; clc;
2
3 %Dades de la Grip a Catalunya (setmanes 23 any anterior - 22 any
   üsegent)
4 t0809 = [22 26 17 14 19 12 21 10 13 10 13 28 24 23 34
   54 83 115 235 311 315 389 392 331 399 442 605 865 1437 1513
   3169 3904 5439 5383 4207 2942 1970 1623 1404 1192 993
   623 472 432 240 255 214 250 350 171 144 141 124];
5 t0910 = [103 91 61 100 145 183 333 447 598 770 1004 1117 1290
   1039 1393 2133 2499 2415 2171 3761 8514 14680 18439 18768
   10770 5924 2926 2675 1287 1109 1109 1177 1015 714 648 509
   518 464 343 326 334 259 224 132 168 180 160 136 161 156 160 115
   78];
6 t1011 = [75 71 63 78 50 43 50 46 42 49 67 66 85 117 100
   161 227 265 255 347 366 343 377 388 513 654 718 1633 3194 6247
   6247 6153 6090 4380 3977 4220 4476 3828 3016 1815 1337
   937 605 462 346 225 116 129 142 115 96 113 91];
7 t1112 = [90 87 48 58 41 34 42 43 42 26 32 29 33 52 43
   98 168 241 250 250 321 241 309 343 387 541 317 557 628 664 664
   837 1128 1475 2214 3731 7499 11242 11553 8032 4252 2374
   1367 701 290 288 256 211 149 133 96 74 68];
8 t1213 = [73 48 38 32 40 35 43 25 26 20 16 11 26 37 37
   59 139 243 189 255 202 232 404 321 385 447 441 724 905 947 947
   1511 2477 4347 8847 13518 12304 12270 9283 5491 4051 2045
   1360 549 378 308 179 176 146 130 147 118 99];
9 t1314 = [67 75 36 43 49 40 30 30 29 32 31 48 32 46 55
   99 120 148 193 237 267 214 315 382 416 567 590 946 1168 1638
   1638 3185 5329 9744 13145 11767 9072 6021 3627 2067 1312
   828 490 378 302 214 128 132 96 83 88 101 93];
10 t1415 = [73 50 45 29 35 27 41 32 32 31 29 41 35 43 44
   41 102 157 183 263 232 229 285 386 423 399 438 573 717 525 1016
   1777 2636 4635 9249 12378 16224 16601 12107 8085 4857 2910
   1552 656 533 333 200 198 120 91 83 62 54];
11 t1516 = [43 62 36 29 22 23 20 25 26 32 33 30 35 54 47
   74 147 155 148 252 282 293 301 324 480 476 468 662 506 739 739
   945 1046 1550 2768 4340 7752 10042 15158 16436 16289 14963
   6768 3411 1752 954 513 322 237 195 149 102 88];
12
13
14 % = [23:53,1:22];
```

```

15 figure(1)
16 c1 = [47 147 160] ./ 255;
17 c2 = [55 190 229] ./ 255;
18 c3 = [103 89 252] ./ 255;
19 c4 = [68 134 239] ./ 255;
20 %plot(1:53,t0809,1:53,t0910,1:53,t1011,1:53,t1112)
21 hold on
22 plot(1:53,t1213,'Color',c1,'LineWidth',1.25)
23 plot(1:53,t1314,'Color',c2,'LineWidth',1.25)
24 plot(1:53,t1415,'Color',c3,'LineWidth',1.25)
25 plot(1:53,t1516,'Color',c4,'LineWidth',1.25)
26 grid on
27 set(gca,'XTick',1:53)
28 set(gca,'XTickLabel',{' ','24',' ','26',' ','28',' ','30',' ','32',' ','34',' ','36',' ','38',' ','40',' ','42',' ','44',' ','46',' ','48',' ','50',' ','52'})
29 %legend('temporada 08-09','temporada 09-10','temporada 10-11','temporada 11-12')
30 legend('temporada 12-13','temporada 13-14','temporada 14-15','temporada 15-16')
31 title('Casos de grip a Catalunya diagnosticats')
32 set(gcf,'PaperUnits','centimeters');
33 set(gcf,'papersize',[20 11]);
34 set(gcf,'paperposition',[0 0 20 11]);
35 print('-dpdf','grip_cat.pdf');

```

Codi 6.2: Figura 4.1.

```

1 clear all; clc;
2
3 %Parameters
4 gamma= [1/13 1/20 1/18 1/11]*365; %Multipliquem per 365 per passar
    els dies a anys
5 inv_gamma = [13 20 18 11]/365;
6 R0 = [17 11 6 10];
7 mu = 0.02;
8 beta0 = R0.*gamma;
9
10 M_beta1 = @(w,i) w*gamma(i).*((mu*beta0(i)-w.^2).^2 +
    (mu*w*R0(i)).^2).^(-1/2);
11
12 w = 600:-0.01:0.9093;
13 x = 2*pi./w;
14
15 for i = 1:4
16     res(:,i) = M_beta1(w,i)';
17 end
18
19
20 figure(1)
21 semilogy(x,res(:,1),x,res(:,2),x,res(:,3),x,res(:,4));
22 hold on
23 semilogy(2.0988*ones(1,length(1e-2:1e3)),1e-2:1e3,'b--');
24 semilogy(3.2924*ones(1,length(1e-2:1e3)),1e-2:1e3,'r--');
25 semilogy(4.4141*ones(1,length(1e-2:1e3)),1e-2:1e3,'y--');
26 semilogy(2.4525*ones(1,length(1e-2:1e3)),1e-2:1e3,'m--');

```

```

27 grid on
28 legend('óXarampi','·Varicella','èRubola','Grip')
29 xlabel('íPerode del çforament (2\pi/\omega)')
30 ylabel('óAmplificaci del çforament (M/\beta_1)')
31 title('íPerode-óAmplificaci del çforament')
32 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
33 set(gcf, 'papersize', [16 10]);
34 set(gcf, 'paperposition', [0 0 16 10]);
35 print('-dpdf', 'AmpVsPer.pdf');

```

Codi 6.3: Figures 4.2 4.3 i 4.4.

```

1 clear all; clc;
2
3 %Efecte de forçament temporal en sistemes SEIR
4 %âParmetres
5 N = 5*1e6;
6 mu0 = 0.02;
7 mu1 = 1;
8 beta0 = 1250;
9 beta1 = 0.1;
10 gamma = 73;
11 sigma = 45.625;
12
13 muV = @(t) mu0*(1 + mu1*cos(2*pi*t));
14 muC = @(t) mu0;
15
16 betaV = @(t) beta0*(1 + beta1*cos(2*pi*t));
17 betaC = @(t) beta0;
18 %óFunci que defineix el sistema
19
20 SEI_0 = [4999650,0,350
21          4999650,0,350
22          4999650,0,350];
23
24 %âGrfiques de beta i lambda
25 figure(1)
26 subplot(2,1,1)
27 plot(60:0.1:80,betaV(60:0.1:80))
28 grid on
29 xlabel('Temps (anys)')
30 ylabel('\beta(t)')
31 axis([60 80 1100 1400])
32
33 figure(2)
34 subplot(2,1,1)
35 plot(60:0.1:80,muV(60:0.1:80))
36 grid on
37 xlabel('Temps (anys)')
38 ylabel('\mu(t)')
39
40 for k = 1:3
41 if k ==1
42     mu = muC;
43 else

```

```

44     mu = muV;
45 end
46
47 if k == 2
48     beta = betaC;
49 else
50     beta = betaV;
51 end
52
53 f = @(t,SEI) [mu(t)*(N-SEI(1)) -
               beta(t)*SEI(1)*SEI(3)/N, beta(t)*SEI(1)*SEI(3)/N -
               mu(t)*SEI(2)-sigma*SEI(2), sigma*SEI(2)-(gamma+mu(t))*SEI(3)]';
54 [T, RES] = ode45(f,[0,80],SEI_0(k,:));
55 R = N*ones(length(RES(:,1)),1) - (RES(:,1) + RES(:,2) + RES(:,3));
56
57 if(k < 3)
58     figure(k)
59     subplot(2,1,2)
60     plot(T, RES(:,3))
61     grid on
62     xlabel('Temps (anys)')
63     ylabel('nombre infectats')
64     axis([60 80 0 6000])
65 end
66
67 if(k == 3)
68     figure(k)
69     plot(T, RES(:,3))
70     grid on
71     xlabel('Temps (anys)')
72     ylabel('nombre infectats')
73     axis([60 80 0 6000])
74 end
75
76 figure(4)
77 plot(T, RES(:,3), 'LineWidth',1)
78 hold on
79 grid on
80 legend('\mu = \mu_0 = 0.02', '\beta = \beta_0 = 1250', '\mu(t) i
        \beta(t)')
81 xlabel('Temps (anys)')
82 ylabel('nombre infectats')
83 axis([60 80 0 6000])
84 end
85 figure(1)
86 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
87 set(gcf, 'papersize', [15 7]);
88 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 7]);
89 print('-dpdf', 'muC.pdf');
90 figure(2)
91 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
92 set(gcf, 'papersize', [15 7]);
93 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 7]);
94 print('-dpdf', 'betaC.pdf');
95 figure(3)
96 title('Nombre d'infectats del model SEIR')

```



```

97 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
98 set(gcf, 'papersize', [15 5]);
99 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 5]);
100 print('-dpdf', 'muVbetaV.pdf');
101 figure(4)
102 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
103 set(gcf, 'papersize', [15 10]);
104 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 10]);
105 print('-dpdf', 'infectats.pdf');

```

Codi 6.4: Dades per executar el codi 6.5.

```

1  %Dades Dushoff
2  if conjunt_parametres == 'a'
3      %àParmetres figura a
4      N = 5e5;
5      L = 4;
6      D = 0.02;
7      beta0 = 500;
8      beta1 = 0.02;
9  end
10 if conjunt_parametres == 'b'
11     %àParmetres figura b
12     N = 5e5;
13     L = 8;
14     D = 0.025;
15     beta0 = 400;
16     beta1 = 0.02;
17 end
18
19 %Valor inicial i ófunci del sistema
20 SI0 = [5e5-35,35]';
21 beta = @(t) beta0*(1 + beta1*cos(2*pi*t));
22 f = @(t,SI) [(N-SI(1)-SI(2))/L-beta(t)*SI(1)*SI(2)/N,
23             beta(t)*SI(2)*SI(1)/N-SI(2)/D]';
24
25 %Posem la matriu Df*DP en forma de vector: x(1,1)->x(1) , x(1,2)->x(2)
26 %x(2,1)->x(3) i x(2,2) -> x(4)
27 DF = @(t,SI,DP) [(-1/L-beta(t)*SI(2)/N)*DP(1) - (1/L +
28                 beta(t)*SI(1)/N)*DP(3);
29                 (-1/L-beta(t)*SI(2)/N)*DP(2) - (1/L + beta(t)*SI(1)/N)*DP(4);
30                 (beta(t)*SI(2)/N)*DP(1) + (beta(t)*SI(1)/N - 1/D)*DP(3);
31                 (beta(t)*SI(2)/N)*DP(2) + (beta(t)*SI(1)/N - 1/D)*DP(4)];
32
33 [T,SI] = ode45(f,[0,10],SI0);

```

Codi 6.5: Figures 5.1 5.4 i representació de l'evolució de la classe de recuperats.

```

1  %àClcul d'orbites òperidiques
2  clear all; clc;
3  a = 'a';
4  b = 'b';
5  conjunt_parametres = input('Conjunt de àparametres: ');

```

```

6 run_dades_Dushoff;
7
8 %àGrfica d'infectats
9 figure(1)
10 cs = [47 147 160] ./ 255;
11 ci = [55 190 229] ./ 255;
12 semilogy(T,SI(:,1),'Color',cs)
13 hold on
14 semilogy(T,SI(:,2),'Color',ci)
15 xlabel('Temps(anys)')
16 ylabel('n individus')
17 aux = [1e-4];
18 for i = 1:10;
19     aux = [aux,aux(i)*10];
20 end
21 set(gca,'YTick',aux,'YColor',[0.5 0.5 0.5])
22 Caxes = copyobj(gca,gcf);
23 set(Caxes, 'color', 'none', 'xcolor', 'k', 'xgrid', 'off',
        'ycolor','k', 'ygrid','off');
24 title('Evoluci de Susceptibles i Infectats')
25 legend('Susceptibles','Infectats','Location','SouthEast')
26 grid on
27 set(gcf,'PaperUnits', 'centimeters');
28 set(gcf, 'papersize', [15 11]);
29 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 11]);
30 print('-dpdf', 'SI_graf.pdf');
31
32 %àGrfica recuperats
33 R = 5e5*ones(length(SI(:,1)),1)-SI(:,1)-SI(:,2);
34 figure(2)
35 cr = [68 134 239] ./ 255;
36 semilogy(T,log(R),'Color',cr)
37 xlabel('Temps(anys)')
38 ylabel('n individus')
39 title('Evoluci de Recuperats')
40 legend('Recuperats','Location','East')
41 grid on
42 hold on
43 set(gcf,'PaperUnits', 'centimeters');
44 set(gcf, 'papersize', [15 11]);
45 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 11]);
46 print('-dpdf', 'R_graf.pdf');
47
48
49 %Prenem l'ultim valor trobat com a llavor per Newton
50 SIO = SI(end,:);
51
52 %Posem totes les variables en un vector per poder resoldre çmitjanant
    ode45
53 F = @(t,SIDP) [f(t,SIDP(1:2));DF(t,SIDP(1:2),SIDP(3:6))];
54
55 %Calculem punts fixos de la DP amb Newton
56 tol(1) = 1;
57 x = SIO;
58 dp = [1 0 0 1]';
59 cont = 1;

```

```

60
61 while(tol(cont) > 1e-9)
62
63     [T,SIDP] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
64     DH = [SIDP(end,3), SIDP(end,4); SIDP(end,5), SIDP(end,6)]-eye(2);
65     H = SIDP(end,1:2) '-x;
66
67     x2 = x-inv(DH)*H;
68
69     cont = cont + 1;
70     tol(cont+1) = norm(x-x2);
71     x = x2;
72 end
73 dp_x = [SIDP(end,3),SIDP(end,4),SIDP(end,5),SIDP(end,6)]';
74 %Vap's de DP(x*)
75 [Tob,SIob] = ode45(F,[0,1],[x;dp_x]);
76
77 DPx = [SIob(end,3), SIob(end,4); SIob(end,5), SIob(end,6)];
78 e =eig(DPx);
79
80 display('Els valors propis de la diferencial de Poincare en X* ósn:
81 ');
82 display(e);
83
84 display('El punt fix de l'òaplicaci de éPoincar és: ');
85 display(x);
86
87 figure(3)
88 plot(SIob(:,1),SIob(:,2),x(1),x(2),'k*')
89 grid on
90 hold on
91 title('òrbita òperidica');
92 xlabel('S = susceptibles');
93 ylabel('I = infectats');
94 set(gcf,'PaperUnits','centimeters');
95 set(gcf,'papersize',[15 11]);
96 set(gcf,'paperposition',[0 0 15 11]);
97 print('-dpdf','ob_graf.pdf');

```

Codi 6.6: Figura 5.3.

```

1 clear all; clc;
2
3
4 D = 0.025;
5 L = 8;
6 beta0 = 400;
7 N = 5e5;
8
9 X = N/(beta0*D);
10 Y = N*(D*beta0-1)/(beta0*(L+D));
11
12 for i = 1:10
13 punts(i,:) = [X-500 + 1000*rand(1,1),Y-500 + 1000*rand(1,1)];
14 end

```

```

15
16 beta = @(t) beta0;
17 f = @(t,SI) [(N-SI(1)-SI(2))/L-beta(t)*SI(1)*SI(2)/N,
    beta(t)*SI(2)*SI(1)/N-SI(2)/D]';
18
19 opts = odeset('RelTol',1e-9);
20 for i = 1:5
21 [t,SI] = ode45(f,[0,5],punts(i,:),opts);
22 figure(1)
23 hold on
24 plot(SI(:,1),SI(:,2),'b')
25 end
26 grid on
27 title('Comportament de les òrbites al voltant del punt fix')
28 plot(X,Y,'k*')
29 xlabel('Susceptibles')
30 ylabel('Infectats')
31
32 Jac = [-1/L-beta0*Y/N, -1/L-beta0*X/N;
    beta0*Y/N, beta0*X/N-1/D];
33 [vvp,vap] = eig(Jac);
34
35
36 set(gcf,'PaperUnits','centimeters');
37 set(gcf,'papersize',[15 11]);
38 set(gcf,'paperposition',[0 0 15 11]);
39 print('-dpdf','pt_fix.pdf');

```

Codi 6.7: Figura 5.5.

```

1 %ÓContinuaci d'òrbites òperidiques
2 clear all; clc;
3 N = 5e5;
4 for i = 1:2000
5
6     L = 4 + (8-4)*rand(1,1);
7     D = 6/365 + (10/365-6/365)*rand(1,1);
8     beta0 = 4*365/10 + (16*365/10-4*365/10)*rand(1,1);
9     R0 = D*beta0;
10    beta1 = 0.04;
11    conjunt_parametres = 'per_amp';
12    run dades_Dushoff;
13
14    %Posem totes les variables en un vector per poder resoldre
    çmitjanant ode45
15    F = @(t,SIDP) [f(t,SIDP(1:2));DF(t,SIDP(1:2),SIDP(3:6))];
16
17    %Calculem punts fixos de la DP amb Newton
18    tol(1) = 1;
19    dp = [1 0 0 1]';
20    cont = 1;
21    x = SI(end,:);
22    while(tol(cont) > 1e-9)
23
24        [T,SIDP] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
25        DH = [SIDP(end,3), SIDP(end,4), SIDP(end,5),

```

```

26     SIDP(end,6)]-eye(2);
27     H = SIDP(end,1:2)'\-x;
28
29     x2 = x-inv(DH)*H;
30
31     cont = cont + 1;
32     tol(cont+1) = norm(x-x2);
33     x = x2;
34
35     [Tob,SIob] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
36
37     %Calcula el periode en per cada conjunt de àparametres
38     P = 2*pi*sqrt(D*L/(R0-1));
39     Amp = max(SIob(:,2))/min(SIob(:,2));
40     if Amp < 50 && Amp > 0 && P < 1.5
41         figure(1)
42         plot(P,Amp,'b.')
43         xlabel('íPerode')
44         ylabel('Amplitud')
45         hold on
46     end
47 end
48 grid on
49 title('óRelaci íPerode-Amplitud per diferents conjunts de àparametres')
50 set(gcf,'PaperUnits','centimeters');
51 set(gcf,'papersize',[15 12]);
52 set(gcf,'paperposition',[0 0 15 12]);
53 print('-dpdf','per_amp.pdf');

```

Codi 6.8: Dades per executar el codi 6.9.m.

```

1  %Dades Dushoff
2  if conjunt_parametres == 'a'
3      %àParametres figura a
4      N = 5e5;
5      L = 4;
6      beta0 = 500;
7      beta1 = 0.02;
8  end
9  if conjunt_parametres == 'b'
10     %àParametres figura b
11     N = 5e5;
12     L = 8;
13     beta0 = 400;
14     beta1 = 0.02;
15 end
16
17 %Valor inicial i ófunci del sistema
18 SIO = [5e5-35,35]';
19 beta = @(t) beta0*(1 + beta1*cos(2*pi*t));
20 f = @(t,SI) [(N-SI(1)-SI(2))/L-beta(t)*SI(1)*SI(2)/N,
21             beta(t)*SI(2)*SI(1)/N-SI(2)/D]';
22
23 %Posem la matriu Df*DP en forma de vector: x(1,1)->x(1) , x(1,2)->x(2)

```

```

23 %x(2,1)->x(3) i x(2,2) -> x(4)
24 DF = @(t,SI,DP) [(-1/L-beta(t)*SI(2)/N)*DP(1) - (1/L +
    beta(t)*SI(1)/N)*DP(3);
25     (-1/L-beta(t)*SI(2)/N)*DP(2) - (1/L + beta(t)*SI(1)/N)*DP(4);
26     (beta(t)*SI(2)/N)*DP(1) + (beta(t)*SI(1)/N - 1/D)*DP(3);
27     (beta(t)*SI(2)/N)*DP(2) + (beta(t)*SI(1)/N - 1/D)*DP(4)];
28
29 [T,SI] = ode45(f,[0,10],SI0);

```

Codi 6.9: Figures 5.6 5.7 gràfica de l'esquerra de la figura 5.9 i gràfiques anàlogues pel primer conjunt de paràmetres descrit a la figura 5.1.

```

1 %óContinuaci d'orbites òperidiques respecte D
2 clear all; clc;
3 a = 'a';
4 b = 'b';
5 conjunt_parametres = input('Conjunt de àparmetres: ');
6 %óInicialitzaci de àparmetres necessaris posteriorment
7 Me = [0;0];
8 X = Me;
9 P = [];
10 Amp = [];
11 gr = 0;
12 for D = 0.025:-0.00002:0.007
13
14     run dades_Dushoff_D;
15
16     if D == 0.025
17         x = SI(end,:);
18     end
19
20 %Posem totes les variables en un vector per poder resoldre çmitjanant
    ode45
21 F = @(t,SIDP) [f(t,SIDP(1:2));DF(t,SIDP(1:2),SIDP(3:6))];
22
23 %Calculem punts fixos de la DP amb Newton
24 tol(1) = 1;
25 dp = [1 0 0 1]';
26 cont = 1;
27
28 while(tol(cont) > 1e-9)
29
30     [T,SIDP] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
31     DH = [SIDP(end,3), SIDP(end,4); SIDP(end,5), SIDP(end,6)]-eye(2);
32     H = SIDP(end,1:2) '-x;
33
34     x2 = x-inv(DH)*H;
35
36     cont = cont + 1;
37     tol(cont+1) = norm(x-x2);
38     x = x2;
39 end
40
41 dp_x = [SIDP(end,3),SIDP(end,4),SIDP(end,5),SIDP(end,6)]';

```

```

42
43 %Vap's de DP(x*)
44 [Tob,SIob] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
45
46 DPx = [SIob(end,3), SIob(end,4); SIob(end,5), SIob(end,6)];
47 e =eig(DPx);
48
49 %Matriu que guarda el valor absolut dels valors propis de l'ap de
    Poincare
50 %avaluada en cada punt fix
51 Me = [Me(1,:),norm(e(1));
52       Me(2,:),norm(e(2))];
53
54 %Matriu que guarda el punt fix de l'ap de éPoincar a cada óiteraci
55 X = [X(1,:),x(1);
56      X(2,:),x(2)];
57 if mod(gr,50) == 0
58 figure(1)
59 plot(SIob(:,1),SIob(:,2),'b',x(1),x(2),'k*')
60 grid on
61 hold on
62 title('òrbites òperidiques variant D');
63 xlabel('S = susceptibles');
64 ylabel('I = infectats');
65 end
66 gr= gr+1;
67 %Calcula el periode en per cada valor de D
68 R0 = D*beta0;
69 P = [P 2*pi*sqrt(D*L/(R0-1))];
70 Amp = [Amp max(SIob(:,2))/min(SIob(:,2))];
71 end
72
73 plot(SIob(:,1),SIob(:,2),'r',x(1),x(2),'k*')
74 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
75 set(gcf, 'papersize', [15 11]);
76 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 11]);
77 print('-dpdf', 'Cont_D.pdf');
78
79 figure(2)
80 plot(0.025:-0.00002:0.007,Me(2,2:end),'b')
81 title('Multiplicadors de Lyapunov en ófunci de D')
82 xlabel('D')
83 ylabel('Multiplicadors de Lyapunov')
84 hold on
85 grid on
86 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
87 set(gcf, 'papersize', [15 11]);
88 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 11]);
89 print('-dpdf', 'Lyap_D.pdf');
90
91 figure(3)
92 plot(P,Amp,'.')
93 title('íPerode Vs Amplitud')
94 xlabel('íPerode')
95 ylabel('Amplitud d`-óoscillaci')
96 grid on

```

```

97 set(gcf, 'PaperUnits', 'centimeters');
98 set(gcf, 'papersize', [15 11]);
99 set(gcf, 'paperposition', [0 0 15 11]);
100 print('-dpdf', 'PA_D.pdf');

```

Codi 6.10: Dades per executar el codi 6.11.

```

1  %Dades Dushoff
2  if conjunt_parametres == 'a'
3      %à Parmetres figura a
4      N = 5e5;
5      L = 4;
6      D = 0.02;
7      beta0 = 500;
8  end
9  if conjunt_parametres == 'b'
10     %à Parmetres figura b
11     N = 5e5;
12     L = 8;
13     D = 0.025;
14     beta0 = 400;
15 end
16
17 %Valor inicial i òfunci del sistema
18 SI0 = [5e5-35, 35]';
19 beta = @(t) beta0*(1 + beta1*cos(2*pi*t));
20 f = @(t, SI) [(N-SI(1)-SI(2))/L-beta(t)*SI(1)*SI(2)/N,
21              beta(t)*SI(2)*SI(1)/N-SI(2)/D]';
22
23 %Posem la matriu Df*DP en forma de vector: x(1,1)->x(1) , x(1,2)->x(2)
24 %x(2,1)->x(3) i x(2,2) -> x(4)
25 DF = @(t, SI, DP) [(-1/L-beta(t)*SI(2)/N)*DP(1) - (1/L +
26                  beta(t)*SI(1)/N)*DP(3);
27                  (-1/L-beta(t)*SI(2)/N)*DP(2) - (1/L + beta(t)*SI(1)/N)*DP(4);
28                  (beta(t)*SI(2)/N)*DP(1) + (beta(t)*SI(1)/N - 1/D)*DP(3);
29                  (beta(t)*SI(2)/N)*DP(2) + (beta(t)*SI(1)/N - 1/D)*DP(4)];
30
31 [T, SI] = ode45(f, [0, 10], SI0);

```

Codi 6.11: Figures 5.8 gràfica de la dreta de la figura 5.9 i gràfiques anàlogues pel primer conjunt de paràmetres descrit a la figura 5.1.

```

1  %Òcontinuaci d'òrbites òperidiques respecte el àparmetre beta1
2  clear all; clc;
3  a = 'a';
4  b = 'b';
5  conjunt_parametres = input('Conjunt de àparmetres: ');
6  Me = [0; 0];
7  X = [0; 0];
8
9  gr = 0;
10 for beta1 = 0.01:0.0002:0.4
11     run dades_Dushoff_beta1;

```



```

12 if beta1 == 0.01
13     x = SI(end,:)' ;
14 end
15
16 %Posem totes les variables en un vector per poder resoldre çmitjanant
    ode45
17 F = @(t,SIDP) [f(t,SIDP(1:2));DF(t,SIDP(1:2),SIDP(3:6))];
18
19 %Calculem punts fixos de la DP amb Newton
20 tol(1) = 1;
21 dp = [1 0 0 1]';
22 cont = 1;
23
24 while(tol(cont) > 1e-9)
25
26     [T,SIDP] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
27     DH = [SIDP(end,3), SIDP(end,4); SIDP(end,5), SIDP(end,6)]-eye(2);
28     H = SIDP(end,1:2)'-x;
29
30     x2 = x-inv(DH)*H;
31
32     cont = cont + 1;
33     tol(cont+1) = norm(x-x2);
34     x = x2;
35 end
36 dp_x = [SIDP(end,3),SIDP(end,4),SIDP(end,5),SIDP(end,6)]';
37 %Vap's de DP(x*)
38 [Tob,SIob] = ode45(F,[0,1],[x;dp]);
39
40 DPx = [SIob(end,3), SIob(end,4); SIob(end,5), SIob(end,6)];
41 e =eig(DPx);
42
43 %Matriu que guarda el valor absolut dels valors propis de l'ap de
    Poincare
44 %avaluada en cada punt fix
45 Me = [Me(1,:),norm(e(1));
46     Me(2,:),norm(e(2))];
47
48 %Matriu que guarda el punt fix de l'ap de éPoincar a cada óiteraci
49 X = [X(1,:),x(1);
50     X(2,:),x(2)];
51 if mod(gr,50) == 0
52 figure(1)
53 plot(SIob(:,1),SIob(:,2),'b',x(1),x(2),'r*')
54 grid on
55 hold on
56 title('Òrbites óperidiques variant \beta_1');
57 xlabel('S = susceptibles');
58 ylabel('I = infectats');
59 end
60 gr = gr + 1;
61 end
62 set(gcf,'PaperUnits','centimeters');
63 set(gcf,'papersize',[15 11]);
64 set(gcf,'paperposition',[0 0 15 11]);
65 print('-dpdf','Cont_beta1.pdf');

```

```

66
67
68 figure(2)
69 plot(0.01:0.0002:0.35,Me(2,2:end),'b')
70 title('Multiplicadors de Lyapunov en ófunci de \beta_1')
71 xlabel('\beta_1')
72 ylabel('Multiplicadors de Lyapunov')
73 hold on
74 grid on
75 set(gcf,'PaperUnits','centimeters');

```